

WH155  
1878  
L52u



25. C.



22101848015



25 C.





UNTERSUCHUNGEN  
ÜBER DEN  
HAEMOGLOBULINGEHALT  
DES BLUTES

IN GESUNDEN UND KRANKEN ZUSTÄNDEN

VON

2030

DR. O. LEICHTENSTERN,  
PROFESSOR IN TÜBINGEN.

MIT 6 HOLZSCHNITTEN.

---

LEIPZIG,  
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.  
1878.

12417

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	wel <sup>MO</sup> mec
Call	
No.	WH155
	1878
	L52u



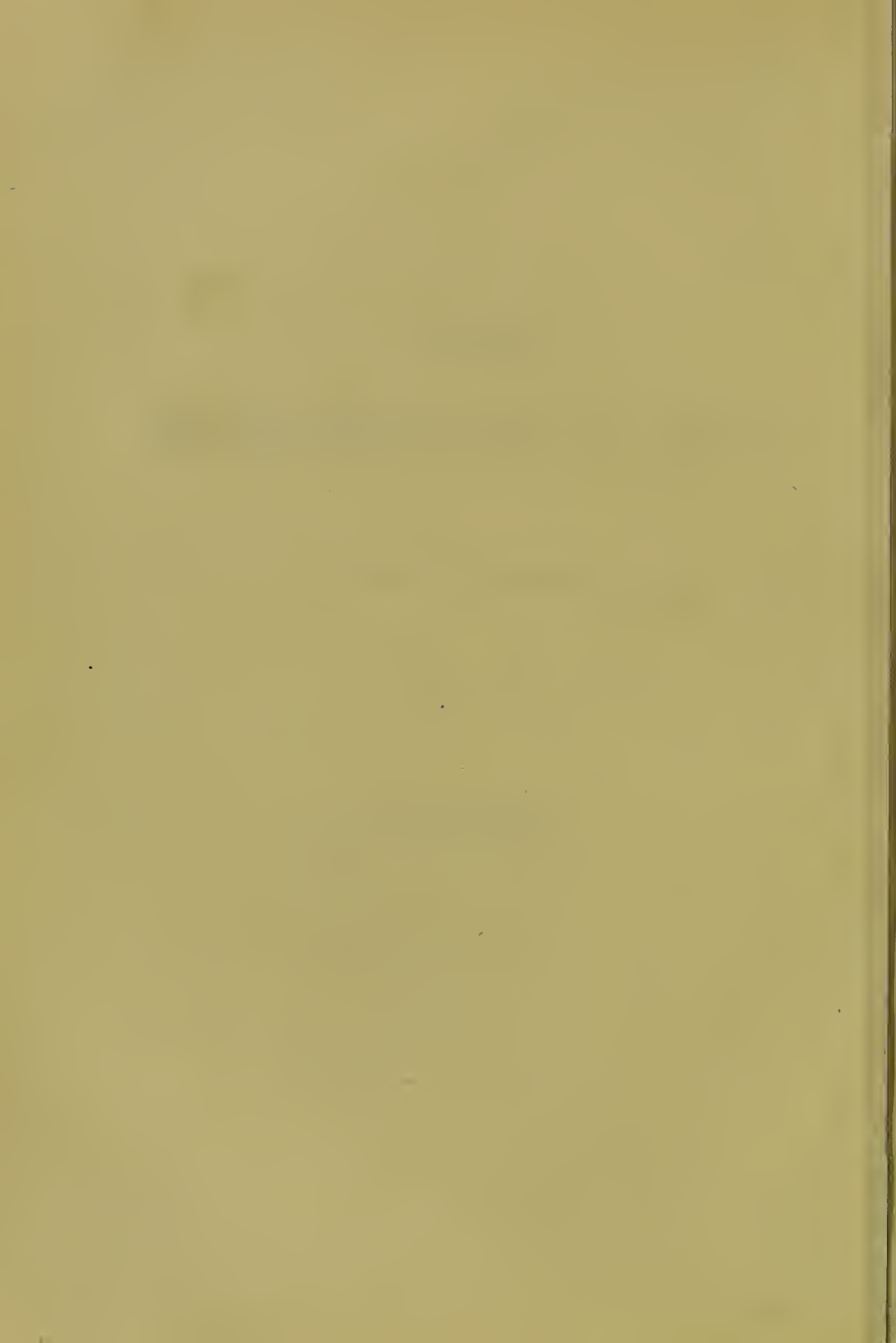
HERRN  
CARL VON LIEBERMEISTER

IN DANKBARER VEREHRUNG

GEWIDMET

VOM

VERFASSEN.



Es ist eine in der Geschichte aller Erfahrungswissenschaften wiederkehrende Erscheinung, dass gewisse Fragen, nachdem sie längere Zeit Gegenstand eifriger Forschung waren, von der wissenschaftlichen Tagesordnung verschwinden, um zu anderen Zeiten aufs Neue in Fluss zu gerathen und das Interesse und die Thätigkeit zahlreicher Forscher zu erregen. Wie der Stillstand durch den Mangel, so pfllegt das weitere Fortschreiten durch die Entdeckung neuer, verbesserter oder vereinfachter *Methoden* bestimmt zu werden. Auch die Geschichte der Physiologie des Blutes und noch mehr die der Hämatopathologie zeigt dieses Verhalten. Sie ist aber auch reich an Belegen dafür, dass alle Versuche, beim Mangel zureichender Methoden weiter vorzudringen, nur zur Aufstellung von Irrlehren oder in das vage Gebiet unfruchtbarer Hypothesen führen.

Einige einleitende Bemerkungen mögen das Gesagte beweisen.

In dem mehr als anderthalb Jahrhunderte umfassenden Zeitraume von der Entdeckung der rothen Blutkörperchen durch Malpighi und Leuwenhoeck bis zu Anfang unseres Jahrhunderts sind die Fortschritte in der Physiologie und Pathologie des Blutes äusserst geringfügige. Abgesehen von den Resultaten, welche die mikroskopische Betrachtung der geformten Elementartheile des Blutes geliefert hatte, beschränkten sich die damaligen Kenntnisse auf einige wenige, der unbewaffneten Inspection, der groben Messung und Wägung zugängliche Verhältnisse, wie die specifische Schwere, den Gerinnungsvorgang, die Verschiedenheiten in Farbe und Aussehen des Blutes und die fundamentalsten Ergebnisse der Eiweiss-Faserstoff-Cruor- und Aschenbestimmungen. Rings um dieses engbegrenzte Gebiet thatsächlichen Wissens startt ein ausgedehntes Feld zahlloser Hypothesen. Zwar liess die Humoralphysiologie und Pathologie jener Zeiten nicht mehr die gährenden und ätzenden Principien der Iatrochemiker gelten, nicht mehr die Kugeln und Würfel, Pyramiden und Prismen der Iatromechaniker im Blute circuliren, aber

mit um so grösserer Vorliebe erörterte sie die „*vitalen*“ Eigenschaften und Kräfte des Blutes. Man nannte dieses das „flüssige Lebensprinzip“, das „*primum vivens*“ und „*ultimum moriens*“, eine „*materia vitae diffusa*“ und ging selbst soweit (Wilson), dem Blute ein von den übrigen Organen unabhängiges Leben, eine specielle „Vitalität“ zuzuschreiben.<sup>1)</sup>

Diese hämatophysiologischen Speculationen werden noch überboten von den zahllosen Hypothesen, welche wir in der Pathologie über die semiotische und ätiologische Bedeutung des Blutes aufgestellt finden.

In ausserordentlich reichem Maasse bot sich bei der Venaesections-Lust jener Zeiten die Gelegenheit dar, Blut von Kranken zu beobachten; aber die damaligen Beobachter fassten nur die makroskopisch erkennbaren, auffallendsten Eigenschaften ins Auge. Sie konnten beim Mangel zureichender Untersuchungsmethoden die Schwierigkeiten nicht besiegen, welche der genaueren Erkenntniss der krankhaften Veränderungen besonders in quantitativer Hinsicht im Wege standen. Kein Wunder somit, dass die aus der Inspection des Aderlassblutes gezogenen klinischen Schlussfolgerungen nicht viel mehr als leere Vermuthungen und Hypothesen waren, von den Autoritäten aufgestellt, als Thatsachen verehrt und je nach dem Wechsel der medicinischen Systeme willkürlich modificirt. Nur wenige Beobachter waren vorurtheilsfrei genug, die Nichtigkeit der auf die Blutinspection gegründeten humoralpathologischen Theorien einzusehen. Zu diesen Wenigen gehört De Haën, der selbst an die in allgemeinem Ansehen stehende, altheilige Lehre von der Crusta phlogistica Hand anzulegen wagte und das Resultat seiner an Tausenden von Aderlässen gemachten Erfahrungen in die untröstlichen Worte zusammenfasste: „*Inversa itidem, mutata, confusa omnia haec phaenomena vidimus.*“

Der mächtige Aufschwung, welchen Physik und Chemie in unserem Jahrhundert nahmen, die neuen, schrittweise verbesserten Untersuchungsmethoden, welche sie schufen, und der naturwissenschaftliche Geist, der von da ab die Medicin zu durchdringen begann, brachten neues Leben in die Physiologie des Blutes.

Zahlreiche ehemische Analysen des Blutes in gesunden und kranken Zuständen von Prevost und Dumas (1815), von Denis (1830

---

1) „Ideoque concludimus, sanguinem per se vivere et nutriri, nulloque modo ab alia aliqua corporis parte dependere.“ Vorles. über die Phys. und Path. des Blutes von H. Ansell, übers. von Posner, Leipzig 1844, S. 23.



und 1838), Lecanu (1831, 1837 und 1852), H. Nasse (1836), Andral und Gavarret (1840), Zimmermann (1843), Becquerel und Rodier (1846) und vielen Anderen waren die Anfangsleistungen der neuen Epoche. Die aller Orten angestellten chemischen Blutuntersuchungen schienen eine neue, auf exakter Grundlage operierende Aera der Humoralpathologie einzuleiten. Wenn auch die Resultate der zahlreichen Analysen noch in weiten Grenzen schwankten, und die aus denselben gezogenen klinischen Schlussfolgerungen noch vielfach widersprechend waren, so hoffte man doch auf diesem Wege zu einer wesentlich besseren Einsicht in die Natur der verschiedenen Krankheitsprocesse zu gelangen. Gleichwie man nach Lavoisier's Entdeckung einige Zeit lang alles Kranksein auf vermehrte oder mangelhafte Oxydation beziehen zu müssen glaubte, so waren es nun Anomalien, *Fehler der Blutmischung* (Krasen und Diathesen), worin das Wesen der Krankheiten mit Vorliebe gesucht wurde. Auch jetzt, bevor noch das thatsächliche Material anfangs gesammelt zu werden, schritt man vorschnell zu allgemeinen Abstractionen und verirrte sich neuerdings in zahllose Hypothesen. Pathologen von hervorragendem Namen und sonst skeptische Naturen hielten für das Wesentliche im Typhus ein Uebermaass von rothen Blutkörperchen, beschuldigten ein Uebermaass oder eine Verminderung des Faserstoffes im Blute für verschiedene Krankheiten, Exsudationen und Entzündungen; man erklärte das epidemische Auftreten gewisser Krankheiten verursacht durch epidemische Blutalterationen; man erklärte den Einfluss der Jahreszeiten und der Witterungszustände auf die Art der herrschenden Krankheiten aus einer durch Jahreszeiten und Witterung bedingten Veränderung in den Proportionen der einzelnen Blutbestandtheile. Während diese und viele ähnliche Hypothesen aus den missverstandenen Ergebnissen der chemischen Blutanalysen hervorgingen, genügte späterhin — gerade so wie in der älteren Humoralpathologie — die einfache Betrachtung des Leichenblutes, um ein grosses, aber der Fundamente fast gänzlich entbehrendes Gebäude der trügerischsten Hypothesen über die Beschaffenheit des Blutes in Krankheiten — ich meine die Wiener Krausenlehre — aufzurichten.

Der Rückschlag blieb nicht aus. Allmählich überzeugte man sich, dass die Anomalien in der Zusammensetzung des Blutes bei Kranken viel weniger bedeutend sind, als man früher vorausgesetzt hatte, dass die Resultate im Einzelfalle bei einer und derselben Krankheit erheblich variiren können, dass auch im gesunden Zustande je nach Alter, Geschlecht, Lebensweise, Ernährungszustand



und Constitution zahlreiche individuelle Verschiedenheiten in der Zusammensetzung des Blutes existiren, Verschiedenheiten, in denen man vordem sehr oft die Wirkungen von Krankheitsursachen vermuthet hatte. Insbesondere sahen sich Jene getäuscht, welche im Glauben an die Specifität der verschiedenen Krankheiten und in humoralpathologischen Theorien befangen, *wesentliche*, specifische Differenzen in der Zusammensetzung des Blutes bei den verschiedenen Krankheiten zu finden gehofft hatten. Zum Theil dem Gefühle der Nichtbefriedigung mit den aus der Analyse kranken Blutes erhaltenen Resultaten, nicht minder aber auch der geänderten Richtung, welche die Medicin fortan einschlug, ist es zuzuschreiben, wenn wir von der Mitte der fünfziger Jahre an den vorher so regen Eifer für die pathologische Hämatologie wesentlich erkalten sehen.

Um so rüstiger schritt die Physiologie des Blutes vorwärts. Sie vervollkommnete und verfeinerte die Methoden der chemischen Untersuchung und erschloss durch die Anwendung des Spectralapparates ein neues fruchtbares Feld erfolgreicher Thätigkeit. War es in früherer Zeit vorzugsweise die quantitative Gesamttzusammensetzung des Blutes, welche die Arbeitskräfte consumirte, so verlegten sich jetzt die Forscher beinahe ausschliesslich auf das Studium der einzelnen Bestandtheile, ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften an und für sich und unter verschiedenen durch das Experiment veränderten Bedingungen. Der Verfolgung dieses Weges verdanken wir die in den letzten Decennien durch Mikroskop, chemische und Spectralanalyse zu Tage geförderten namhaften Fortschritte; ich erinnere nur an die Methoden der Zählung und Messung der Blutkörperchen, der Bestimmung der Gesamtblutmenge und der Blutmenge einzelner Organe, an die Entdeckung der Blutkrystalle, an die erfolgreichen Studien über das chemische und physikalische Verhalten des Häoglobulins, dessen Verbindungen und Zersetzungsprodukte, an die stufenweise verbesserten Methoden der quantitativen Bestimmung des Blutfarbestoffes, an die wichtigen Aufschlüsse, welche durch die vervollkommeneten gasanalytischen Methoden, durch ein eingehendes Studium der verschiedenen Eiweisskörper des Blutes, der Fibringeneratoren, des Gerinnungsvorganges, der Wirkungen der Transfusion u. s. w. erzielt wurden.

Zu diesen erheblichen Fortschritten, deren sich die Physiologie der letzten Decennien rühmen darf, stehen unsere Kenntnisse von dem Verhalten des Blutes in Krankheiten in einem natürlichen Missverhältnisse.

Die Gründe dieses Verhaltens liegen nahe. Schon die ausser-

ordentliche Beschränkung, ja fast völlige Verpönung des Aderlasses in der heutigen Praxis hat im Vergleiche zu früheren, z. B. Andral's Zeiten die Gelegenheit zur Untersuchung kranken Blutes erheblich geschmälert. Und doch würde es für das Studium der im kranken Blute vor sich gehenden Veränderungen nothwendig sein, dasselbe bei einem und demselben Kranken wiederholt im Verlaufe der Krankheit zu untersuchen. Dazu wären Blutmengen erforderlich, die ein moderner Kliniker weder einmal, noch viel weniger öfter hinter einander zu opfern bereit sein dürfte. Sehr oft würden wir ferner nicht in der Lage sein, die Folgen der wiederholten Blutentziehungen von den zu studirenden Veränderungen (z. B. im Fieber, bei mangelhafter Ernährung u. s. w.) zu trennen.

Was aber ganz besonders geeignet war, den früheren Enthusiasmus für die Hämatopathologie zu vermindern, war die Einsicht, dass die Resultate der Blutuntersuchungen in den meisten Fällen nur theoretischen Werth besitzen, dass, abgesehen von den specifischen Bluterkrankungen, der Chlorose, Leukämie u. s. w., in den übrigen Krankheiten nicht, wie man früher glaubte, die Krankheit als solche, sondern die durch diese bedingte Ernährungsstörung als Ursache der veränderten Zusammensetzung des Blutes anzusehen ist.

Gleichwie in der Physiologie, so sind auch in der Pathologie des Blutes die Fortschritte der letzten Decennien nicht auf dem Wege der quantitativen Gesamtanalyse, sondern dadurch erzielt worden, dass sich das Studium den Veränderungen einzelner Blutbestandtheile zuwandte. Unter diesen ist der Blutfarbestoff, das Hämoglobulin mit besonderer Vorliebe auf sein quantitatives Verhalten studirt worden. Abgesehen von der hohen physiologischen Dignität desselben luden schon die makroskopisch auffallenden Unterschiede in der Farbe des Blutes bei Gesunden und Kranken, besonders bei Chlorotischen, Anämischen, Leukämischen zur Untersuchung in dieser Richtung ein. Dazu kam noch die spectroskopische Titirmethode Preyer's, welche die bis dahin bekannten Methoden der quantitativen Bestimmung des Blutrothes wesentlich vereinfachte und die Erreichung sicherer Resultate auf nicht allzu mühevолlem Wege in Aussicht stellte.

Aber auch die mit Hilfe dieser Methode angestellten Untersuchungen kranken Blutes sind spärlich; sie beschränken sich auf die einmalige Prüfung des Hb-Gehaltes des Blutes *verschiedener* Kranker und auf eine vergleichbare Zusammenstellung der dabei gewonnenen Resultate. Längere Zeit fortgesetzte, tägliche Bestimmungen des Hb-Gehaltes im Verlaufe verschiedener krankhafter oder



physiologischer Zustände wurden, soviel ich weiss, niemals consequent ausgeführt; sie mussten unterbleiben, da auch Preyer's Methode noch zu zeitraubend und umständlich war, und, was hauptsächlich ins Gewicht fällt, Blutmengen erforderte, welche vom Menschen und insbesondere vom Kranken nicht oft hintereinander gewonnen werden konnten, ohne die Blutbeschaffenheit selbst dadurch in unberechenbarer Weise zu alteriren.

Dem zuletztgenannten Uebelstande begegnet erfolgreich die von Vierordt entdeckte *quantitative Spectralanalyse*, die Photometrie der Absorptionsspectren. Dieses Verfahren verbindet mit dem Vorzuge eines bisher unerreichten Grades von Genauigkeit in der Bestimmung der Hämoglobinmenge eine ausserordentliche Einfachheit der Methode und, da sie nur minimale Quantitäten Blutes zur Untersuchung erfordert, die Möglichkeit, pathologische wie physiologische Vorgänge Wochen hindurch mit beliebig vielen, täglichen Messungen der Hämoglobinmenge zu verfolgen, ohne dadurch die Blutbeschaffenheit im geringsten zu verändern.

Voraussichtlich wird die hämoglobinometrische Methode Vierordt's in nächster Zeit auch in der Klinik grössere Verbreitung gewinnen. Sollen aber die Ergebnisse derselben vor dem Schicksale jener zahllosen Harnstoffbestimmungen bewahrt bleiben, welche alsbald nach dem Bekanntwerden der Liebig'schen Titrimethode angesetzt, zu so irrigen Schlüssen über den Stoffwechsel in Krankheiten verleiteten, so ist nicht genug zu betonen, dass nur von der richtigen Art der Fragestellung, von der Berücksichtigung aller die Blutbeschaffenheit betreffenden Einflüsse, wie der individuellen, der durch Nahrungsweise, Geschlecht, Alter bedingten Verschiedenheiten, von der minutiösesten Sorgfalt in den experimentellen Proceduren, (so besonders in der Herstellung der Blutverdünnungen), und von dem steten Vergleiche der erhaltenen Resultate mit den der Methode anhaftenden Fehlergrenzen eine wirkliche Bereicherung unserer Kenntnisse von dem Verhalten des Blutrothes in Krankheiten zu erwarten ist.

Inwieweit ich diesen nothwendigen Voraussetzungen bei den von mir seit mehr als anderthalb Jahren angestellten Versuchen gerecht geworden bin, mögen die folgenden Mittheilungen lehren.

Ich verfolge mit denselben einen doppelten Zweck, einmal gewisse den Hämoglobingehalt des Blutes betreffende Fragen ihrer Lösung näher zu führen, sodann zu zeigen, dass die Beobachtung des Hämoglobingehaltes in Krankheiten sowohl prognostisch als auch diagnostisch und therapeutisch werthvolle Aufschlüsse zu bieten vermag.

Nachdem in letzterer Zeit durch Malassez<sup>1)</sup>, Hayem und Nachet<sup>2)</sup>, Gowers<sup>3)</sup> die Methode der *Blutkörperchenzählung* wesentlich vereinfacht, durch Manasséin<sup>4)</sup> das Interesse für die *Mikrometrie* der Blutkörper neu belebt wurde, sind bereits zahlreiche Untersuchungen über die Veränderungen der Blutkörperchenmenge in Krankheiten gemacht worden; auch haben sich, was die Grössenverschiedenheiten der rothen Blutzellen in gewissen Krankheiten anlangt, aus den Untersuchungen von Vanlair und Masius<sup>5)</sup>, Hayem<sup>6)</sup> Quincke<sup>7)</sup> und Anderen interessante Resultate ergeben. In neuester Zeit hat C. Hermann Vierordt<sup>8)</sup> diese Fortschritte um einen weiteren vermehrt durch die Angabe einer Methode, welche in einfacher Weise die Gerinnungszeit des Blutes festzustellen gestattet. Nachdem diese Verbesserungen und Vereinfachungen in den Methoden vorausgingen, werden weitere Fortschritte auf dem Gebiete der pathologischen und physiologischen Hämatologie nicht ausbleiben. Unter Anderem ist nun auch die bereits von Duncan<sup>9)</sup> angeregte Frage nach dem Gehalte der rothen Blutkörper an Blutroth der Lösung zugänglicher gemacht.

Sämmtliche im Folgenden enthaltenen Hämoglobin-Bestimmungen wurden von mir im hiesigen physiologischen Institute ausgeführt, dessen Vorstände, Herrn Professor v. Vierordt, ich meinen besten Dank für die vielseitige Unterstützung und Belehrung ausspreche.

### Methode.

Eine ausführliche Darlegung der photometrischen Methode Vierordt's liegt nicht im Plane dieser Abhandlung. Ich verweise auf die diesbezüglichen Schriften des Erfinders der Methode.<sup>10)</sup>

---

1) De la numeration des globules rouges du sang. Par. 1873. und Arch. de Physiologie norm. et path. 1874, Par. p. 32.

2) De la numeration des globules du sang. Gaz. hebdom. 1875. p. 291.

3) Gowers (Haemacytometer) Lancet. 1877. p. 497. Brit. med. Journ. 1878. 25. Mai.

4) Ueber d. Dimensionen d. roth. Blutk. Tübingen 1872.

5) De la mikrocythémie. Bruxelles 1871.

6) Des caractères anat. du sang. dans les anémies. Compt. rend. 1876. T. 83.

7) Weit. Beobacht. über pern. Anämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XX. Bd.

8) Die Gerinnungszeit des Blutes. Arch. d. Heilk. 1878. 3. Heft. S. 194.

9) Sitz.-Ber. d. Akad. d. Wissensch. Wien 1867.

10) Vierordt, Die Anwendung des Spectralapparates z. Messung und Vergleich. des farb. Lichtes. Tüb. 1871. — Die Anwend. des Spectralapparates zur Photometrie der Absorptionsspektren. Tüb. 1873.

Die Eintrittsspalte eines gewöhnlichen Spectralapparates ist in zwei Hälften, eine obere und eine untere getheilt, von denen jede durch eine minutiöse Schraubenvorrichtung für sich weiter oder enger gemacht werden kann. Bringt man, während beide Hälften der Eintrittsspalte gleich weit sind, vor die eine, z. B. die obere Hälfte, eine entsprechend verdünnte Blutlösung, so wird dieselbe um so mehr Licht absorbiren, also um so weniger Licht durchlassen, je concentrirter sie ist. Bei Betrachtung des Gesamtspectrums erscheint die der Blutverdünnung entsprechende untere Hälfte des Spectrums merklich dunkler, als die obere, welche das reine Spectrum der Lichtflamme liefert. Wir haben somit zwei Spektren zur unmittelbaren Vergleichung über einander, das in allen Bezirken lichtschwächere Absorptionsspectrum der zu untersuchenden Blutverdünnung und das reine Spectrum der den beiden Medien gemeinsamen Lichtquelle. Die Aufgabe besteht in Folgendem: während die Breite jener Spalthälfte, vor welcher das zu untersuchende Medium, in unserem Falle die Blutverdünnung, sich befindet, unverändert bleibt, soll die andere, das reine Spectrum der Lichtquelle gebende Spalthälfte soweit verengert werden, dass die beiden über einander liegenden Spektren die *gleiche Lichtstärke* besitzen. Ist dies der Fall, so verhält sich die relative Menge des nach dem Durchgange durch den absorbirenden Körper — unsere Blutsorte — noch übrig gebliebenen Lichtes proportional der relativen Weite der Eintrittsspalte des reinen Spectrums der Lichtquelle.

Die ursprüngliche Weite der beiden Spalthälften vor der Messung betrug in meinen Versuchen stets 0,2 Mm. Da die in 100 Theile oder Grade eingetheilte Trommel der Mikrometerschraube des Apparates so eingerichtet ist, dass ein ganzer Schraubenumgang die Spaltbreite um 0,2 Mm. verengert resp. erweitert, so drückt, wenn wir die ursprüngliche Spaltweite = 100 nehmen, der nach der Messung abgelesene Grad der Verengerung unmittelbar in Procenten die relative Lichtstärke aus, welche nach dem Durchgang durch den absorbirenden Körper — unsere Blutsorte — noch übrig blieb. (Vergleiche die Columnen der Lichtstärkeprocente in den später nachfolgenden Tabellen.)

Die auf diese Weise gefundenen *Lichtstärkeprocente*, welche verschiedene Blutsorten — constante (1 Cm.) Dicke der durchstrahlten Flüssigkeitsschichte, Untersuchung im gleichen Spectralbezirk und gleichen Verdünnungsgrad vorausgesetzt — bei der Messung liefern, sind nun nicht umgekehrt proportional den Concentrationen oder dem Hämoglobulingehalte der untersuchten Blutsorten. Dagegen verhalten



sich die *negativen Logarithmen* der gemessenen Lichtstärkewerthe, die sogenannten *Exstinctionscoefficienten proportional dem Hb-Gehalte der untersuchten Blutsorten*. Die Exstinctionscoefficienten sind die unter einander vergleichbaren bequemsten und einfachsten Ausdrücke für den relativen Gehalt verschiedener Blutsorten an Häoglobulin; sie sind *direct proportional den Concentrationen der lichtschwächenden Lösungen*.

Meine sämtlichen Lichtstärkebestimmungen wurden mit dem von Vierordt 1873 angegebenen Apparate ausgeführt, also in der Weise, dass die Verschmälerung der einen Spectralhälfte ausschliesslich von ihrem rechten Rande her vorgenommen wurde. Gegen diese Art der Lichtstärkemessung hat man den theoretisch richtigen Einwand erhoben, dass durch die einseitige Verengerung der einen Spectralhälfte nicht allein die Intensität, sondern auch die Qualität des betrachteten Spectralstreifens verändert wird. v. Vierordt<sup>1)</sup> hat nun auch die *Grösse* des dadurch begangenen Fehlers durch genaue Untersuchungen festgestellt, und gezeigt, dass derselbe, besonders in der von mir benutzten Spectralregion D — E, ausserordentlich gering ist. Der absolute Fehler im Exstinctionscoefficienten betrug beispielsweise in der Region D 39 E — D 66 E : + 0,00296. Um aber auch diesen kleinen constanten Fehler, der bei Untersuchung in anderen Spectralregionen etwas grösser wird, zu beseitigen, hat v. Vierordt seinem Apparate eine einfache Abänderung dahin gegeben, dass er am Eintrittsspalt des Spectrophotometers vier bewegliche Platten anbringt, und die Verengerung sowohl von der rechten als linken Seite her vornimmt. (Näheres hierüber l. c. S. 49.) Aber auch ohne erneute Untersuchungen mit diesem verbesserten Apparate liesse sich der in Folge der einseitigen Verengerung in meinen Versuchen begangene Fehler leicht corrigiren und zwar mit Hülfe der in Rubrik *g* der Vierordt'schen Tabelle (l. c. S. 45) enthaltenen Korrekturwerthe. Ich habe diese Korrektur, unbeschadet der Genauigkeit der von mir gefundenen Werthe, unterlassen, einmal weil der begangene Fehler ein wirklich minimaler ist, sodann weil er ein constant ist und die aus meinen ohnedies nur relativen Hb-Werthen gezogenen Schlüsse in keiner Weise alterirt, endlich weil der besagte, sowie der vom Auge überhaupt begangene Fehler verschwindend klein ist im Verhältniss zu den unvermeidlichen und nicht unbedeutenden Fehlern, welche bei der Abmessung der Blut- und Wasser-Volumina

---

1) Zeitschrift für Biologie. Bd. XIV. S. 34 ff.

zur Herstellung der erforderlichen Verdünnungen begangen werden. (Vergl. die nachfolgenden Fehlerbestimmungen.)

Zunächst sind wir, was die quantitative Bestimmung des Hämoglobins auf spectrophotometrischem Wege anlangt, auf die Ermittlung der *relativen* Mengen angewiesen. Unsere Exstinctionscoëfficienten dienen als einfache Ausdrücke des *relativen* Gehaltes an Blutroth. Ist einmal durch die Spectraluntersuchung einer Normalhämoglobinlösung von bekanntem absoluten Gehalt das Absorptionsverhältniss  $A$  des reinen Hämoglobins (des *Menschenblutes*) gefunden, so lässt sich aus diesem und dem jeweiligen Exstinctionscoëfficienten ( $a$ ) die absolute Menge ( $c$ ) nach der Gleichung  $c = Aa$  berechnen; die sämmtlichen relativen Hämoglobinmengen, welche im Folgenden aufgeführt sind, können sodann mit Leichtigkeit in absolute Zahlen verwandelt werden. Indessen genügt zur Beantwortung der meisten Fragen, z. B. über den Hämoglobingehalt des Blutes bei verschiedener Lebensweise, bei Nahrungsentziehung, in verschiedenen Lebensaltern, in Krankheiten, unter dem Einflusse pathologischer oder physiologischer Vorgänge vorerst die Kenntniss des relativen Gehaltes der Blutsorten an Hämoglobin; ja für viele dieser Fragen würde selbst das Bekanntsein der absoluten Farbstoffmenge keine weiteren Schlussfolgerungen zulassen, als diese auch aus der Kenntniss des relativen Gehaltes gezogen werden können.

In neuester Zeit hat Hüfner das Absorptionsverhältniss des Hämoglobulins des *Hundeblutes* auf spectrophotometrischem Wege bestimmt.<sup>1)</sup> Die Bestimmung des Exstinctionscoëfficienten geschah im zweiten Absorptionsbande des Oxyhämoglobins. Hüfner fand die Constante  $A$  im Mittel  $= 0,1154$ . Da mehrere physiologisch-chemische Thatsachen dafür sprechen, dass die Constitution des Hämoglobulins im Blute des Menschen und der höheren Säugethiere sich wesentlich gleich verhält, so schien es von Interesse, einige der von mir gefundenen Exstinctionscoëfficienten (*Menschenblut* betreffend) mit Hilfe der von Hüfner für *Hundeblut* erhaltenen Constanten in absolute Werthe des Hämoglobulingehaltes umzurechnen.

Folgende kleine Tabelle diene als Beispiel einer solchen Umrechnung.

---

1) Hüfner, Ueber die Quantität Sauerstoff, welche 1 Grm. Hb zu binden vermag. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. I. S. 317.

TABELLE 1.

	<i>a</i> Exinctions- Coefficienten bei 200 facher Verdünnung.	<i>c</i> Concentration oder Menge des in 1 C.-Cm. der Verdün- nung enthaltenen Hb in Grm. $c = Aa$	Menge des Hb (in Grm.) in 100 C.-Cm. Blut.
Gesunder 32jähriger Mann .	0,6075	0,000701	13,97
Gesunder 28jähriger Mann .	0,7099	0,000819	16,32
18jähriges chlorot. Mädchen	0,5072	0,000585	11,66
Progressive pern. Anämie.			
49jährige Frau . . . . .	0,1463	0,000168	3,36

Die Zahlen, welche mit Hilfe der Preyer'schen spectroskopischen Methode für den Hb-Gehalt gesunden Menschenblutes von Preyer <sup>1)</sup>, Quincke <sup>2)</sup>, Convert <sup>3)</sup> und Anderen erhalten wurden — sie schwanken zwischen 13—15 pCt. — stimmen mit den in obiger Tabelle enthaltenen, aus dem Absorptionsverhältniss des *Hundehämo-*globins berechneten ziemlich überein.

Meine sämmtlichen Messungen wurden in der Region der stärksten Absorption, im zweiten Absorptionsbande (D 54 E — D 87 E) angestellt. Es ist dies der sensibelste Absorptionsbezirk des Blutrothes, jener, wo die geringsten Concentrationsdifferenzen noch unterschieden werden können.

Zwar habe ich zahlreiche Bestimmungen auch im ersten Absorptionsbande des Oxyhämoglobins ausgeführt, von der Mittheilung dieser Zahlen jedoch im folgenden Umgang genommen, da sie die im zweiten Absorptionsbande erhaltenen Resultate höchstens zu bekräftigen im Stande sind und die Tabellen allzusehr complicirt hätten.

Bei der Untersuchung des Blutes habe ich fast ausschliesslich eine 200fache Verdünnung desselben angewendet. Nur sehr hämoglobinarme Blutsorten, wie das leukämische, pseudoleukämische, das Blut bei progressiver perniciöser Anämie, erforderten 100fache Verdünnung oder die Untersuchung in einer grösseren (2—3 Cm. betragenden) Dicke der Flüssigkeitsschichte. Hieraus erhält man den Exinctionscoefficienten für 200fache Verdünnung, oder für 1 Cm. dicke Flüssigkeitsschichte, indem man den gefundenen Exinctionscoefficienten im ersten Falle durch 2, im letzteren Falle durch die Zahl der angewandten Schichtcentimeter dividirt.

Als Flüssigkeitsbehälter dienten die von Schulz angegebenen

1) Die Blutkrystalle, Jena 1871.

2) Ueber den Hb-Gehalt des Blutes in Krankheiten. Virchow's Archiv 1872. LIV. S. 537.

3) Convert-Naunyn, Corresp.-Blatt f. Schweiz. Aerzte. 1871. Bd. I. S. 300.



Trögenchen <sup>1)</sup>, deren Dimensionen so genommen sind, dass die *wirk-same* Flüssigkeitsschicht genau 1 Cm. beträgt. Nur ausnahmsweise war es, wie erwähnt, nothwendig, eine 2 Cm. dicke Flüssigkeitsschicht anzuwenden. Sämmtliche Absorptionsspectren sind mit Hilfe einer gut brennenden Petrolcumlampe hergestellt worden.

Eine Aufgabe von höchster Wichtigkeit, von deren gewissenhafter und minutiös genauer Ausführung der Werth der Untersuchungen *wesentlich* abhängt, ist die *Abmessung der Blut- und Wasservolumina zum Zwecke der Herstellung der entsprechenden Blutverdünnungen*.

In der Mehrzahl der Fälle wurde der kleine Finger zum Orte der Blutentleerung benutzt, wiederholt aber auch das Blut von zwei oder selbst mehreren Fingern gleichzeitig zur Controle untersucht. Ich werde derartige Controlbestimmungen weiter unten mittheilen.

Zwei bis drei nahe neben einander angebrachte Einstiche mit einer scharfen zweischneidigen Nadel genügen, um auf *ganz gelinden* Druck, meist sogar ohne einen solchen, einen zur Untersuchung hinreichend grossen Tropfen Blutes sofort hervorquellen zu machen. Dieser wird mit einer kleinen Glaspipette (Fig. A) von genau bekanntem Inhalte bis zum Theilstriche (a) angesogen. Die von mir benutzte Pipette — *sie war in sämmtlichen Versuchen eine und dieselbe* — hatte bis zum Theilstrich einen Inhalt von 0,01633 C.-Cm., erforderte somit zur 200fachen Verdünnung 3,24 C.-Cm. destillirten Wassers, eine Quantität, die hinreicht, die Untersuchungströgenchen (incl. dem Glaswürfel) gehörig zu füllen. Die aufs genaueste abgemessene Blutmenge wird sofort mit dem abgemessenen Volumen Wasser gemischt und die gleichmässige Vertheilung der Mischung durch Umrühren mit einem kleinen Glasstäbchen bewirkt.

Das Abmessen der erforderlichen Blutmenge und des zur Verdünnung nöthigen Wassers kann nicht sorgfältig genug ausgeführt werden. Ein weniger scrupulöses Verfahren dabei würde die allergrössten Täuschungen und völlig unbrauchbare Versuchsergebnisse zur Folge haben. Je einfacher Vierordt's Methode der quantitativen Hämoglobinbestimmung in Hinsicht auf die am Spectralapparat zu leistende Arbeit ist, eine um so angestrengtere Aufmerksamkeit er-



1) Vierordt, Zeitschrift für Biologie. X. Bd. I. Heft. S. 42.

fordert sie in den erwähnten Voroperationen. Selbstverständlich ist auf minutiöse Reinhaltung aller Apparate und Nebenapparate ein ganz besonderes Augenmerk zu richten. Die abgemessene Blutquantität muss so rasch als möglich, um der Gerinnung zuvorzukommen, mit der abgemessenen Quantität destillirten Wassers — ich verwendete stets zweimal filtrirtes — gemischt werden, und die Mischung sofort zur Untersuchung kommen. Blutverdünnungen, welche, wenn auch nur ein oder zwei Gerinnungsflöckchen enthalten, sind von der Untersuchung auszuschliessen. Versuche, welche ich anstellte, ergaben, dass zweistündiges Stehenlassen der Blutverdünnung bereits merkliche Differenzen im Hämoglobingehalte zur Folge hat.

Zu der Aufgabe, welche Vierordt's Methode stellt, die Lichtstärke des reinen Spectrums mit derjenigen des unmittelbar daneben befindlichen Absorptionsspectrums gleich zu machen, ist das Auge bekanntlich in hohem Grade befähigt; eine relativ kurze Einübungszeit reicht hin, um die Unterscheidungsempfindlichkeit des Auges für Intensitätsdifferenzen des gleichfarbigen Lichtes in erheblichem Grade zu steigern.

Dennoch wird es für jeden Beobachter, ehe er zu den Versuchen schreitet, Bedürfniss und Verpflichtung sein, nicht minder über die Leistungsfähigkeit seines Auges sich zu orientiren, als durch Vornahme zahlreicher Controlbestimmungen die bei der Bereitung der Blutverdünnung vorkommenden Fehlergrenzen kennen zu lernen. Was den ersten Punkt anlangt, so gibt jede Bestimmung des Hämoglobingehaltes einer speciellen Blutsorte reichlich Gelegenheit die Leistungsfähigkeit des Auges zu prüfen; denn bei jeder einzelnen Blutsorte werden mehrere (6—12) Einzelmessungen hinter einander ausgeführt. So machte ich bei meinen zahlreichen Bestimmungen fast nie unter 10, häufig sogar 12 — 20 Einzelmessungen. Die Resultate derselben geben, da sie eine und dieselbe Blutsorte betreffen, mit einander verglichen einen Ausdruck für die Leistungsfähigkeit des Auges, nicht minder aber auch für den Zustand der Aufmerksamkeit. So selbstverständlich letztere auch vorausgesetzt werden muss, so tritt doch oft *unmerklich*, besonders bei Vornahme zahlreicher Bestimmungen, ein gewisser Grad von Ermüdung des Auges ein; es ist ein nicht zu unterschätzender Vorthail der Methode Vierordt's, dass sie uns durch den Vergleich der Resultate der Einzelmessungen den Zeitpunkt kund gibt, wann Ermüdung eintritt, und eine kurze Ruhezeit zur Vorbereitung für weitere Bestimmungen nothwendig wird.



Hauptsächlich sind es zwei Arten von Fehlern, deren Grösse kennen zu lernen unsere Aufgabe ist. Die eine derselben ereignet sich bei der Vergleichung der Lichtstärken, die andere bei der Abmessung der Blut- und Wasserquantitäten zur Herstellung der erforderlichen Blutverdünnung.

Was die Fehler der ersten Art anlangt, so hebe ich von den zahlreichen Vorversuchen, welche ich zur Prüfung der Leistungsfähigkeit meines Auges anstellte, nur einige wenige hervor.

## Voruntersuchungen.

Ueber die Grösse des bei Bestimmung der Lichtstärke begangenen Fehlers.

Leistungsfähigkeit meines Auges.

Während die obere Hälfte der Eintrittsspalte des Spectralapparates bei einer Weite von 0,2 Mm. — einer Schraubenumdrehung entsprechend — unverändert blieb, wurde die untere Spalthälfte durch einige beliebige Hin- und Herdrehungen der Trommel weiter oder enger gemacht. Es bestand nun die Aufgabe, die untere Spalthälfte soweit zu verengern, beziehungsweise zu erweitern, dass die Lichtstärke beider Spectralhälften die gleiche wurde. Die Abweichung der unteren veränderlichen, von der oberen constanten Spaltweite gibt unmittelbar den begangenen Fehler an.

Bezeichnen wir die obere Spaltweite von 0,2 Mm. mit 100, so drücken die Zahlen der ersten Columne in folgender Tabelle die gemessenen Lichtstärkewerthe aus, die Zahlen der zweiten Columne die Fehlerprocente. Sämmtliche Messungen wurden in der Region des zweiten Absorptionsbandes des Oxyhämoglobins (D 54 E — D 87 E) angestellt. Die Bestimmungen geschahen zu verschiedenen Zeiten.

Die Resultate der einzelnen Lichtstärkemessungen lassen verschieden grosse Fehler erkennen. Diese Fehler sind bald +, bald —, indem die variable Eintrittsspalte bald zu wenig, bald über den wahren Werth hinaus erweitert wurde. Der *Gesamtfehler*, der, alle 85 Messungen zusammengenommen, begangen wurde, wird durch das *arithmetische Mittel* der ersten und zweiten Columne ausgedrückt.

TABELLE 2.

Beobachtete Lichtstärke Werthe	Fehler Procente $\delta$	Fehler Quadrate $\delta^2$	Beobachtete Lichtstärke Werthe	Fehler Procente $\delta$	Fehler Quadrate $\delta^2$
98,0	- 2,0	+ 4,0	101,0	+ 1,0	1,0
105,0	+ 5,0	25,0	96,5	- 3,5	12,25
97,7	- 2,3	5,29	99,5	- 0,5	0,25
99,5	- 0,5	0,25	98,7	- 1,3	1,69
101,5	+ 1,5	2,25	98,6	- 1,4	1,96
103,8	+ 3,8	14,44	101,2	+ 1,2	1,44
100,0	$\pm$ 0,0	0,0	105,0	+ 5,0	25,0
98,0	- 2,0	4,0	98,0	- 2,0	4,0
101,2	+ 1,2	1,44	99,5	- 0,5	0,25
104,6	+ 4,6	22,16	97,0	- 3,0	9,0
98,5	- 1,5	2,25	101,0	+ 1,0	1,0
103,0	+ 3,0	9,00	98,1	- 1,9	3,61
96,0	- 4,0	16,00	99,5	- 0,5	0,25
98,5	- 1,5	2,25	102,3	+ 2,3	5,29
98,3	- 1,7	2,89	96,5	- 3,5	12,25
104,2	+ 4,2	17,64	101,2	+ 1,2	1,44
99,5	- 0,5	0,25	95,0	- 5,0	25,0
100,5	+ 0,5	0,25	98,0	- 2,0	4,0
97,0	- 3,0	9,00	98,7	- 1,3	1,69
98,7	- 1,3	1,69	101,7	+ 1,7	2,89
100,0	$\pm$ 0,0	0,0	98,5	- 1,5	2,25
101,3	+ 1,3	1,69	100,0	$\pm$ 0,0	0,0
101,7	+ 1,7	2,89	97,7	- 2,3	5,29
103,5	+ 3,5	12,25	100,5	+ 0,5	0,25
98,1	- 1,9	3,61	98,5	- 1,5	2,25
96,0	- 4,0	16,0	97,3	- 2,7	7,29
102,3	+ 2,3	5,29	97,1	- 2,9	8,41
102,0	+ 2,0	4,0	100,4	+ 0,4	0,16
99,5	- 0,5	0,25	101,3	+ 1,3	1,69
101,5	+ 1,5	2,25	96,0	- 4,0	16,0
100,0	$\pm$ 0,0	0,0	97,0	- 3,0	9,0
99,6	- 0,4	0,16	100,5	+ 0,5	0,25
100,2	+ 0,2	0,04	102,0	+ 2,0	4,0
100,0	$\pm$ 0,0	0,0	94,0	- 6,0	36,0
100,2	+ 0,2	0,04	101,0	+ 1,0	1,0
95,0	- 5,0	25,0	105,0	+ 5,0	25,0
97,7	- 2,3	5,29	98,5	- 1,5	2,25
97,0	- 3,0	9,0	98,0	- 2,0	4,0
101,5	+ 1,5	2,25	99,5	- 0,5	0,25
101,6	+ 1,6	2,56	100,5	+ 0,5	0,25
97,3	- 2,7	7,29	100,0	$\pm$ 0,0	0,0
97,7	- 2,3	5,29	96,5	- 3,5	12,25
101,9	+ 1,9	3,61			

Das arithmetische Mittel der ersten Columnne ist 99,598, das der zweiten Columnne, der *Fehlerprocente* 0,402. Es wurde somit, alle 85 Einzelmessungen zusammengenommen, ein mittlerer roher Fehler dahin begangen, dass die Eintrittsspalte um 0,402 pCt. zu eng gemacht, also eine um 0,402 pCt. geringere Lichtstärke hergestellt wurde.

Es ist aber einleuchtend, dass die Güte einer Beobachtung, bei welcher die beobachteten Einzelwerthe bald über den *wirklichen*

unbekannten (bei unseren Lichtstärkevergleichen aber *bekannten*) Werth hinausgehen, bald dahinter zurückbleiben, um so grösser ist, je geringer der *durchschnittliche Fehler der einzelnen Bestimmung* ist.

Um diesen durchschnittlichen Fehler der einzelnen Bestimmung kennen zu lernen, passt offenbar das arithmetische Mittel nicht, da die Einzelmessungen Differenzen von verschiedenem, bald positiven, bald negativen Vorzeichen ergeben. Man könnte diesem Uebelstande dadurch begegnen, dass man die Fehler sämmtlich positiv nähme. Nach dem Vorgange von Gauss verfährt man zur Berechnung des durchschnittlichen Fehlers der einzelnen Bestimmung folgendermaassen: Die Tabelle I enthält in der dritten Columne die Fehlerquadrate. Die Summe der Fehlerquadrate ist 501,01, die Anzahl der Bestimmungen 85, somit *der mittlere Fehler der einzelnen*

$$\text{Bestimmung} = \sqrt{\frac{501,01}{85-1}} = 2,442.$$

Hieraus lässt sich der *wahrscheinliche Fehler* berechnen, indem wir nach den Regeln der Wahrscheinlichkeitsrechnung den mittleren Fehler 2,442 mit 0,67449 multipliciren. *Der wahrscheinliche Fehler* ist 1,6471. Dieser Fehler hat die Wahrscheinlichkeit  $\frac{1}{2}$ , d. h. hinlänglich weiter fortgesetzte Beobachtungen würden wahrscheinlich ebenso oft um weniger als um mehr als 1,6471 pCt. vom wirklichen Werthe 100 abweichen. Der wahrscheinliche Fehler drückt somit jenen Fehlerwerth aus, der von den Fehlern der einzelnen Bestimmungen ebenso oft überschritten wird, als er hinter diesen zurückbleibt.

Da nun bei unseren Untersuchungen der einzelnen Blutsorten jeweilig nur 8–12 Einzelmessungen vorgenommen wurden, so interessirt uns die vorhergehende Tabelle auch noch insoferne, als wir aus derselben ersehen können, wie gross sich die Fehler bei einer relativ so geringen Anzahl von Einzelmessungen gestalten. Wir erfahren dies, wenn wir in der vorhergehenden Tabelle die Werthe successive zu je 10 combiniren und für jede dieser Combinationen den in Summa wirklich begangenen Fehler und den durchschnittlichen Fehler der einzelnen Bestimmung berechnen.

Es ergiebt sich dann:				Durchschnittliche beobachtete Lichtstärke	Fehler	Mittlerer Fehler der einzelnen Bestimmung
für die ersten	10 Bestimmungen	.		100,93 pCt.	+ 0,93 pCt.	2,8 pCt.
- - zweiten	10 - -	.		99,43 -	- 0,57 -	2,47 -
- - dritten	10 - -	.		100,59 -	+ 0,59 -	2,19 -
- - vierten	10 - -	.		99,28 -	- 0,72 -	2,22 -
- - fünften	10 - -	.		99,74 -	- 0,26 -	2,44 -
- - sechsten	10 - -	.		98,81 -	- 1,19 -	2,49 -
- - siebenten	10 - -	.		98,80 -	- 1,2 -	1,84 -
- - achten	10 - -	.		99,57 -	- 0,43 -	3,08 -
- - letzten	5 - -	.		98,9 -	- 1,1 -	1,83 -



Es ergibt sich hieraus, dass sowohl der Gesamtfehler, welcher bei 10 Messungen begangen wird, nur ein sehr geringer ist — in der Mehrzahl der Fälle unter 1% beträgt, als auch, dass die mittleren Fehler der einzelnen Bestimmungen nur sehr wenig von einander differiren. Ferner zeigt die Betrachtung der Zahlen sofort, dass die Güte einer Beobachtungsreihe nicht nach dem Gesamtfehler bemessen werden darf. So weist z. B. die siebente Beobachtungsreihe zwar den grössten Gesamtfehler auf, ist aber dennoch eine der besten Beobachtungen, indem der mittlere Fehler der einzelnen Bestimmung in dieser Reihe am geringsten (1,84 pCt.) ausgefallen ist.

Die Fehlerberechnung kann auch noch auf einem anderen als dem eben erwähnten Wege vorgenommen werden, indem man den sogenannten variablen (wahren) Fehler bestimmt und daraus den *wahren mittleren Fehler* ableitet. Der mittlere rohe Fehler von — 0,402, d. i. die Grösse, um welche ich bei meinen Bestimmungen die Lichtstärke zu sehr verringere, ist ein constanter Fehler, der bei jeder Einzelbestimmung in Anrechnung gebracht werden muss. Beträgt z. B. der Fehler einer Einzelbestimmung — 2,0, so ist nach Abrechnung des constanten Fehlers von — 0,402 der wahre Fehler, der begangen wurde, 1,598; oder: ist der Bestimmungsfehler + 1,0, so beträgt der wahre Fehler 1,402 pCt. Dividirt man die Summe aller variablen Fehler durch die Zahl der Beobachtungen, so ergibt sich der wahre mittlere Fehler. Dieser beträgt, wenn wir in obiger

Tabelle die Rechnung ausführen  $\frac{164,186}{85} = 1,931$ .

Da bei der Untersuchung der einzelnen Blutproben je 8—10 oder selbst mehr Einzelmessungen (im Bereiche des zweiten Absorptionsbandes) vorgenommen wurden, so dienen auch die Resultate der einzelnen Lichtstärkebestimmungen dazu, die Zuverlässigkeit meiner Messungen und die Fähigkeit meines Auges zu erläutern.

Von den zahlreichen Messungen führe ich als Beispiele nur folgende 5 an.

TABELLE 3.

	Lichtstärkeprocente										Mittelwerthe
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	
Mein Blut . . . . .	18,0	19,1	18,5	18,0	18,8	17,9	19,0	18,5	18,1	18,0	18,39
Kräftiger 22jähriger Mann	24,0	23,0	22,5	23,1	22,7	22,9	23,0	23,2	22,5	22,0	22,89
Chlorose . . . . .	31,0	31,5	31,0	32,0	31,5	29,8	31,0	30,1	30,0	30,2	30,81
Congenitale Cyanose . .	30,0	30,2	30,5	31,0	30,7	30,0	30,5	—	—	—	30,4
Gesunder 30jähriger Mann	19,0	19,1	18,7	19,5	19,0	18,5	19,2	19,4	—	—	19,05

Leichtenstern, Hämoglobulingehalt des Blutes.

Die Tabelle 3 zeigt, dass die Resultate der einzelnen Bestimmungen nur sehr geringe Differenzen aufweisen. Das arithmetische Mittel der gefundenen Lichtstärkewerthe ist der wahrscheinliche Werth der gesuchten Grösse; er hat mehr wie jeder andere Anspruch für den *wahren* Werth gehalten zu werden. Freilich hängt die Richtigkeit dieses Mittelwerthes strenge genommen von zwei Bedingungen ab; einmal davon, dass die Zahl der Messungen eine hinreichend grosse ist — was bei 10—12 Lichtvergleichen mit Hinsicht auf die geringen Differenzen der einzelnen Messungsergebnisse der Fall sein dürfte — sodann davon, dass bei den einzelnen Bestimmungen das Irren nach der einen Richtung hin nicht wahrscheinlicher ist als nach der entgegengesetzten. Dann wird die Summe der Fehler in dem einen Sinne annähernd so gross sein wie die Summe derer in entgegengesetztem Sinne, und das arithmetische Mittel der Resultate wird am genauesten dem wahren Werthe sich nähern. Bei unseren Messungen besteht die Aufgabe, die freie Hälfte der Eintrittsspalte des Spectralapparates soweit zu verengern, dass sie die gleiche Lichtstärke erhält wie das Absorptionsspectrum. Nun hat A. Korniloff<sup>1)</sup> durch seine im hiesigen physiologischen Institute angestellten Versuche gezeigt, dass die Fehler ungleich ausfallen, je nachdem die Aufgabe besteht die hellere Spectralhälfte zu verdunkeln, oder die dunklere Spectralhälfte aufzuhellen, um die gleiche Lichtstärke mit der des Absorptionsspectrums zu erhalten. Unser arithmetischer Mittelwerth wird sich daher dem wahren Werthe um so mehr nähern, wenn bei Untersuchung der einzelnen Blutproben der freie Eintrittsspalt ebenso oft verdunkelt als aufgehellert werden musste. Wurde nun auch dieser Vortheil bei den von mir angestellten Messungen nicht *absichtlich* verfolgt, so ereignete es sich doch bei jeder Probe wiederholt, dass die freie Eintrittsspalte etwas über das Maass hinaus verdunkelt wurde; es ergab sich dann von selbst die Aufgabe, die Eintrittsspalte wieder zu erweitern, um die gleiche Lichtstärke mit dem Absorptionsspectrum herzustellen.

Berechnen wir beispielsweise, indem wir das arithmetische Mittel als den wahren Werth der gesuchten Grösse annehmen, die Fehlergrössen, so ergeben sich, wenn wir die erste Horizontalcolumn der Tabelle 3 allein in Betracht ziehen, folgende Abweichungen von dem Mittelwerthe: — 0,39; + 0,71; + 0,11; — 0,39; + 0,41; — 0,49; + 0,61; + 0,11; — 0,29; — 0,39. Hieraus berechnet sich der *mittlere Fehler*

$$\text{der einzelnen Bestimmung} = \sqrt{\frac{1,839}{9}} = 0,452 \text{ pCt.}$$

1) Zeitschrift für Biologie. Bd. XII. S. 518 ff.



Setzen wir für die in der ersten Horizontalcolumnne der vorhergehenden Tabelle 3 erhaltenen Lichtstärkewerthe die entsprechenden Exstinctionscoëfficienten (für  $\frac{1}{100}$  Verdünnung) ein, so erhalten wir:

1,4895	. . .	+ 0,00184
1,4378	. . .	— 0,00333
1,4657	. . .	— 0,00054
1,4895	. . .	+ 0,00184
1,4517	. . .	— 0,00194
1,4943	. . .	+ 0,00232
1,4425	. . .	— 0,00286
1,4657	. . .	— 0,00054
1,4847	. . .	+ 0,00136
<u>1,4895</u>	. . .	+ 0,00184

Mittel: 1,4711

Die zweite Vertikalcolumnne enthält die Abweichungen vom mittleren Exstinctionscoëfficienten. Auf bekannte Weise berechnet sich hieraus der mittlere Fehler der einzelnen Bestimmung zu 0,00213.

#### Die Fehler bei Abmessung der Blutquantitäten und Herstellung der erforderlichen Verdünnungen.

Schon von vorneherein war mir klar, dass die bei der Abmessung und Verdünnung der einzelnen Blutproben begangenen Fehler — selbst die subtilste Genauigkeit bei allen diesen Operationen vorausgesetzt — ungleich grösser sein würden, als die kaum in Betracht kommenden Fehler, welche das Auge bei seinen Lichtvergleichen begeht. Bei allen entscheidenden Versuchen hielt ich es daher für nothwendig von der zu untersuchenden Blutsorte mehrere, 3—4 Proben abzumessen und entsprechend zu verdünnen. Das arithmetische Mittel der Messungsergebnisse dieser verschiedenen Proben einer und derselben Blutsorte musste als der wahrscheinlichste Werth der gesuchten Grösse gelten. Um die Fehler kennen zu lernen, welche bei Herstellung der erforderlichen Blutverdünnungen begangen werden, wurde am 11. April 1876 eine kleine Quantität Ochsenblut 100fach verdünnt. Von dieser Verdünnung wurden hinter einander mit unserer Pipette 0,01633 C.-Cm. abgemessen und mit der zur 200fachen Verdünnung erforderlichen Wassermenge versetzt. Die einzelnen Proben wurden dann am Spectralapparate auf ihre Lichtstärke untersucht. Es ergaben sich folgende Zahlen als Messungsergebnisse der einzelnen Blutproben:

TABELLE 4.

No.	Lichtstärke bei $\frac{1}{200}$ Verdünnung	Extinctionsefficienten bei $\frac{1}{100}$ Verdünnung	Abweichungen der einzelnen Extinctionsefficienten vom mittleren
1.	0,413	0,768	— 0,014
2.	0,401	0,793	+ 0,011
3.	0,395	0,807	+ 0,025
4.	0,411	0,772	— 0,010
5.	0,421	0,751	— 0,031
6.	0,398	0,800	+ 0,018
		Mittel: 0,782	

Erheben wir die in der dritten Vertikalcolumne enthaltenen Abweichungen vom mittleren Extinctionsefficienten ins Quadrat, so ergibt sich als Summe der Quadrate 0,002327 und hieraus ein *mittlerer*

$$\text{Fehler der einzelnen Bestimmung} \sqrt{\frac{0,002327}{5}} = 0,0215.$$

Wir haben vorhergehend (S. 19) gefunden, dass der mittlere Fehler, der bei den einzelnen Lichtstärkemessungen einer und derselben Blutverdünnung begangen wurde, 0,00213 betrug. Der damit vergleichbare Fehler, welcher bei der Abmessung der Wasser- und Blutvolumina begangen wird, beträgt 0,0215, also das zehnfache. Mit diesem letzteren Fehler verglichen kommen die vom Auge begangenen kaum mehr in Betracht. Aber auch der bei Herstellung der Blutverdünnungen begangene mittlere Fehler von 0,0215 ist so gering, dass unsere Hämoglobinbestimmungen den Anspruch auf grosse Genauigkeit machen dürfen.

Mit diesen, die Fehler bei Herstellung der Blutverdünnungen betreffenden Untersuchungen noch nicht befriedigt, wurden am 14. Mai 1876 noch weitere Versuche hierüber angestellt.

TABELLE 5.

No.	Lichtstärke bei 100 facher Verdünnung	Extinctions- efficienten bei 100 facher Verdünnung	Lichtstärke bei 200 facher Verdünnung	Extinctions- efficienten bei 200 facher Verdünnung
1.	0,215	0,6676	0,470	0,3279
2.	0,225	0,6478	0,467	0,3307
3.	0,218	0,6615	0,458	0,3391
4.	0,230	0,6382	0,473	0,3251
5.	0,220	0,6576	0,465	0,3325
6.	0,215	0,6676	0,480	0,3187
7.	0,225	0,6478	0,463	0,3344
8.	0,215	0,6676	0,467	0,3307
9.	0,212	0,6736	0,470	0,3279
10.	0,222	0,6536	0,468	0,3297
		Mittel: 0,6583		Mittel: 0,32967

Von einer und derselben Blutsorte (Rindsblut) wurden hinter einander 20 Verdünnungen hergestellt 10 mit 100facher, 10 mit 200facher Verdünnung. Die vorhergehende Tabelle 5 enthält die beobachteten Lichtstärken und ihre entsprechenden Exstinctionscoefficienten.

Auf bekannte Weise berechnet sich aus dieser Tabelle der mittlere Fehler der einzelnen Bestimmung zu 0,00865; er fiel also noch geringer aus als bei den am 11. April untersuchten Blutverdünnungen.

**Der durch einen vermehrten Gehalt an weissen Blutkörperchen hervorgerufene Fehler in der Hämoglobulinbestimmung.**

Bei Untersuchung des Blutes verschiedener Kranker überzeugt man sich bald, dass die gleich sorgfältig bereiteten Blutverdünnungen nicht immer gleich klar und durchsichtig sind. Während normales Menschenblut bei 200facher Verdünnung vollkommen klare Lösungen gibt, ist dies nicht der Fall mit verschiedenen Arten kranken Blutes. So gibt namentlich leukämisches Blut, aber häufig auch das Blut anämischer, chlorotischer, kachektischer Individuen mehr oder minder trübe Lösungen. *Diese Trübungen sind, wie besonders deutlich das leukämische Blut lehrt, hauptsächlich durch die Stromata der in gesteigerter Menge vorhandenen weissen Blutkörperchen bedingt.* Trübe Lösungen sind zur quantitativen Spectralanalyse unbrauchbar, da sie in jeder Spectralregion eine viel grössere Absorptionskraft ausüben, als der gesuchten Hämoglobinmenge entspricht. Wir würden namentlich bei Untersuchung der trüben Verdünnungen leukämischen Blutes einen erheblichen Fehler begehen, wollten wir den auf gewöhnlichem Wege erhaltenen Exstinctionscoefficienten als Ausdruck des relativen Gehaltes des Blutes an Hämoglobin benutzen. Nach mancherlei Versuchen, die Trübungen durch Absitzenlassen und Dekantiren, durch Filtriren (mittelst Asbest, Glaswolle) u. s. w. zu entfernen, entschied ich mich auf den Rath Vierordt's für die Anwendung eines Minimums von Aetznatron, das mittelst eines Glasfadens in die Verdünnung gebracht, die vollkommene Aufhellung derselben herbeizuführen vermag, ohne die charakteristischen Absorptionsbänder des Oxyhämoglobulins irgendwie zu verändern.<sup>1)</sup> *Es wurden sämmtliche Blutverdünnungen, auch jene, die vollkommen klar*

---

1) Vergl. über diesen Gegenstand Korniloff, Zeitschr. f. Biologie. Bd. XII. S. 522.



erschieden, unter Zusatz einer Spur von Aetznatron untersucht. Ich halte diese Versetzung des Blutes mit ausserordentlich wenig Alkali unerlässlich nothwendig, um absolut klare, zur Spectrophotometrie brauchbare Blutverdünnungen zu erhalten. Zahlreiche vergleichende Untersuchungen lehrten, dass im Blute Gesunder das Aetznatron, in der erwähnten minimalen Quantität zugesetzt, eine nur sehr geringe Aufhellung herbeiführt, dass dagegen schon bei einem geringen Grade von Leukocytose die Differenz in den Exstinctionscoefficienten vor und nach Aetznatronzusatz eine nennenswerthe wird. Die folgende Tabelle gibt über diese Differenzen Aufschluss und ist in mehrfacher Hinsicht von Interesse.

TABELLE 6.

Blutsorte	Ohne Natron- zusatz		Mit Natron- zusatz		Differenz in den Exstinct.-Coëff.	Bemerkungen
	Licht- stärke	Exstinct.- Coëff. bei 1/100 Verd.	Licht- stärke	Exstinct.- Coëff. bei 1/100 Verd.		
1. Gesundes Blut . (vollkommen hell)	0,2425	1,2342	0,2485	1,2094	0,0248	
2. desgl. . . . .	0,1950	1,4199	0,2005	1,3958	0,0241	
3. desgl. . . . .	0,2214	1,3097	0,2225	1,3053	0,0044	
4. desgl. . . . .	0,2805	1,1041	0,2884	1,0800	0,0241	
5. desgl. . . . .	0,1815	1,4823	0,1920	1,4334	0,0489	
6. Leukämie . . .	0,3100	1,0173	0,4852	0,6282	0,3891	Auf 19355 rothe 2620 weisse Blutzellen. Ver- hältniss 1 : 7.
7. desgl. . . . .	0,3275	0,9696	0,5551	0,5113	0,4583	Auf 20176 rothe 3738 weisse Blutzellen. Ver- hältniss 1 : 5.
8. desgl. . . . .	0,4100	0,7744	0,5711	0,4866	0,2878	Auf 10613 rothe 973 weisse Blutzellen. Ver- hältniss 1 : 11.
9. Pseudoleukämie .	0,3811	0,8379	0,4454	0,7025	0,1354	Auf 14285 rothe 140 weisse Blutzellen. Ver- hältniss 1 : 102.
10. desgl. . . . .	0,4225	0,7483	0,4643	0,6664	0,0819	Auf 13760 rothe 114 weisse Blutzellen. Ver- hältniss 1 : 120.
11. Chlorose . . .	0,3180	0,9951	0,3310	0,9603	0,0348	
12. desgl. . . . .	0,2350	1,2578	0,2805	1,1051	0,1527	
13. Progressive per- niciöse Anämie .	0,705	0,3036	0,714	0,2926	0,011	
14. desgl. . . . .	0,5801	0,4730	0,6150	0,4223	0,0507	
15. Typhus-Reconva- lescent. Postty- phöse Anämie .	0,317	0,999	0,358	0,892	0,107	
16. desgl. . . . .	0,304	1,034	0,336	0,947	0,087	
17. desgl. . . . .	0,367	0,8707	0,405	0,785	0,055	
18. Carcinoma ven- triculi . . . . .	0,2911	1,0719	0,3333	0,9543	0,1276	
19. desgl. . . . .	0,4010	0,7937	0,4195	0,7545	0,0392	
20. Erysipelas . .	0,304	1,2076	0,253	1,1937	0,0139	
21. Phthisis pulm. .	0,509	0,5865	0,516	0,5747	0,0118	
22. desgl. . . . .	0,245	1,221	0,286	1,087	0,134	

Die Tabelle 6 lehrt uns, dass die vollkommen hell erscheinenden Verdünnungen *normalen* Blutes durch den Zusatz der Aetznatron-*spur* nur eine sehr unbedeutende Aufhellung erfahren. Dieselbe beträgt, wenn wir die fünf ersten Blutsorten zusammenfassen, durchschnittlich 0,6 pCt. der ursprünglichen, d. h. der Spaltweite von 0,20 Mm. entsprechenden Lichtstärke; oder: die mit Aetznatron versetzte Blutverdünnung gesunden Blutes absorbiert durchschnittlich 2,6 pCt. weniger Licht als die ohne Aetznatron untersuchte. Vergleichen wir ferner die den relativen Hämoglobinemengen entsprechenden Exstinctionscoëfficienten, so ergibt sich, dass dieselben durch den Zusatz von Aetznatron durchschnittlich um 2,0 pCt. verringert werden. — Ungleich bedeutender und wesentlich ins Gewicht fallend sind die Differenzen, welche das *leukämische* Blut vor und nach Aetznatronzusatz darbietet. (Vergl. die Blutsorten Nr. 6 bis 8 in der vorhergehenden Tabelle.) Die absoluten Differenzen in den Lichtstärkeprocenten vor und nach Natronzusatz betragen hier beispielsweise 19,5, 22,7, 16,1 pCt., und die Exstinctionscoëfficienten der drei Proben leukämischen Blutes sind nach Zusatz von Aetznatron um 38,3, 47,3 und 37,2 pCt. geringer als vor dem Zusatze desselben. Es leuchtet ein, dass ohne den Gebrauch dieses aufhellenden Mittels für den Hämoglobingehalt leukämischen Blutes, wegen der durch die weissen Blutkörperchen bedingten Trübung, auf spectrophotometrischem Wege keine Zahlenwerthe gewonnen werden könnten. Die Differenz in den Lichtstärkewerthen und den Exstinctionscoëfficienten vor und nach Aetznatronzusatz ist beim leukämischen Blute um so grösser, je grösser die Zahl der weissen Blutkörperchen. Dies geht deutlich aus unserer Tabelle hervor. Das leukämische Blut Nr. 6 und 7 gehört einer und derselben Kranken an, wurde aber zu verschiedenen Zeiten entnommen. Im Mai 1876 fand sich ein Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörpern wie 1:7; im Oktober desselben Jahres stellte sich die Kranke erheblich verschlimmert wieder in der Klinik vor. Die Blutkörperchenzählung ergab nun ein Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörpern wie 1:5 und die spectralanalytische Untersuchung des Blutes zeigte: 1) eine weit grössere Differenz in den Lichtstärkewerthen vor und nach Aetznatronzusatz im Oktober als im Juli, entsprechend der Zunahme der weissen Blutkörper, 2) eine Abnahme des Hämoglobingehaltes des Blutes und daher wohl auch der rothen Blutkörperchen, wie dies aus der Betrachtung der Exstinctionscoëfficienten von Nr. 6 und 7 hervorgeht. — Ein anderer Fall von Leukämie (Nr. 8) bot ein günstigeres Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörpern



nämlich wie 1:11 dar. In diesem Falle war auch die Differenz in den Lichtstärkewerthen vor und nach Natronzusatz geringer als im vorhergehenden. Das Blut dieser Kranken (Nr. 8) ist trotzdem hämoglobinärmer als das der vorhererwähnten (Nr. 6 und 7.) *Die spectralanalytische Untersuchung leukämischen Blutes gibt uns nicht allein einen bestimmten Ausdruck für den Gehalt an Hämoglobin, sie liefert uns auch durch die Betrachtung der Lichtstärkedifferenzen vor und nach Aetznatronzusatz einen freilich zunächst noch groben Maassstab für die Beurtheilung des Gehaltes an farblosen Elementen.*

Auch unter zahlreichen anderen pathologischen Zuständen ist die Zahl der weissen Blutkörperchen im Blute vermehrt, ein Zustand, den man mit Leukocytose zu bezeichnen pflegt. Verdünnungen solchen Blutes geben mehr oder weniger getrübbte Lösungen. Die Differenzen in den Lichtstärkewerthen vor und nach Aetznatronzusatz fallen unter diesen Umständen immer entsprechend gross aus. Sie geben uns einen freilich nur approximativen Anhaltspunkt zur Schätzung des Grades der Leukocytose. Bei meinen zahlreichen Untersuchungen kranken Blutes fiel es mir schon frühzeitig auf, und fand ich im Fortgange meiner Arbeit immer wieder bestätigt, dass gewisse Arten von Anämie, insbesondere *die Anämie nach schweren fieberhaften Krankheiten, durch eine Vermehrung der weissen Blutzellen ausgezeichnet ist.* Durch die grossen Differenzen in den Lichtstärkewerthen vor und nach Aetznatronzusatz aufmerksam gemacht, habe ich mich in einzelnen Fällen der mühsamen Arbeit der Blutkörperchenzählung unterzogen und stets da, wo diese Lichtstärkedifferenzen erheblich waren, auch mit Bestimmtheit die Vermehrung der weissen Blutkörper auf dem Wege der Zählung constatiren können.

Bei *Pseudoleukämie* (Nr. 9 und 10), von welcher Krankheit mir zwei sehr ausgeprägte Fälle zu Gebote standen, ist die Zahl der weissen Blutkörperchen entschieden vermehrt; dies geht sowohl aus den Differenzen in den Lichtstärkewerthen, als auch aus den Resultaten der Blutkörperchenzählung deutlich hervor.

Unter den typischen Fällen von Chlorose sind solche, wo die weissen Blutzellen vermehrt sind (Nr. 12), während in anderen Fällen eine solche Vermehrung sicher fehlt. (Nr. 11.)

*Da die Differenzen in den Lichtstärkewerthen vor und nach Natronzusatz dem wechselnden Gehalte des Blutes an weissen Blutkörperchen proportional sind, so eröffnet sich hier die Aussicht auf eine ausserordentlich bequeme und schnelle Methode, die Menge weisser Blutzellen im Blute auf spectroscopischen Wege zu bestimmen. Aus-*

gerüstet mit den nöthigen Apparaten zur genauen Zählung der weissen Blutkörperchen gedenken wir demnächst die Lösung dieser Aufgabe in Angriff zu nehmen.

### Betrachtung einiger anderer Fehlerquellen.

Bevor wir an die Mittheilung der Resultate unserer Hämoglobulinbestimmungen gehen, erübrigt noch, zwei Vorfragen zu erledigen.

Da die Blutentziehung durch einen oder mehrere dicht neben einander liegende Einstiche in die Fingerpulpa geschieht, so erhebt sich die wichtige Frage, ob nicht beim Austreten des Blutropfens variable Mengen von Gewebsflüssigkeit, von Lymphe mit austreten und die Concentration des zu untersuchenden Blutes jeweilig in verschiedenem Grade beeinflussen. Auch war die Möglichkeit ins Auge zu fassen, dass beim Durchtritt des Blutes durch den engen Stichkanal der Durchtritt des *flüssigen Menstruums* — je nach der Enge des Stichkanales bald mehr bald weniger — begünstigt werde im Verhältniss zur Menge der durchtretenden rothen Blutkörper. Dadurch konnten unsere Hämoglobulinbestimmungen, sowohl was die absoluten Werthe als auch was die Vergleichbarkeit derselben unter einander betrifft, wesentlich beeinträchtigt werden.

Daran schloss sich die weitere Frage, innerhalb welcher Grenzen das aus den Haargefässen verschiedener Hautregionen gewonnene Blut Differenzen im Hämoglobingehalte aufweist. Zur Entscheidung dieser Fragen wurden mehrere Versuche vorgenommen.

1) In den Kleinfinger der linken Hand wurden dicht neben einander mehrere Einstiche gemacht und vier Blutproben hinter einander entnommen; dabei musste bei Entnahme der letzten Blutprobe etwas stärker gedrückt werden. Die Resultate der Lichtstärkemessung waren folgende:

Lichtstärke ( $\frac{1}{200}$ Verdünnung)	Extinctionscoefficienten ( $\frac{1}{100}$ Verdünnung)	Abweichung vom mittleren Extinctionscoefficienten
0,210 . . . . .	1,355 . . . . .	+ 0,041
0,221 . . . . .	1,311 . . . . .	— 0,003
0,219 . . . . .	1,319 . . . . .	+ 0,005
0,231 . . . . .	1,272 . . . . .	— 0,042
	Mittel: 1,314	

Es berechnet sich aus Columnne 3 eine mittlere Abweichung von 0,034, und ein wahrscheinlicher Fehler von 0,0229.

2) In einem zweiten Versuche wurden der Reihe nach in fünf ver-

schiedene Finger Einstiche gemacht, und Blutproben entnommen. Dieser Versuch gab folgende Resultate.

Lichtstärke ( $1/200$ Verdünnung)	Extinctionscoefficienten ( $1/100$ Verdünnung)	Abweichung vom mittleren Extinctionscoefficienten
0,213 . . . . .	1,3433 . . . . .	+ 0,0345
0,222 . . . . .	1,3073 . . . . .	— 0,0015
0,235 . . . . .	1,2578 . . . . .	— 0,0510
0,211 . . . . .	1,3514 . . . . .	+ 0,0426
0,228 . . . . .	1,2841 . . . . .	— 0,0247
Mittel: 1,3088		

Es berechnet sich aus Columnne 3 eine mittlere Abweichung der einzelnen Bestimmung von 0,0394.

3) Derselbe Versuch wurde bei einem anderen gesunden Individuum wiederholt. Diesmal mit besserem Resultate. Es ergaben sich nämlich folgende Zahlen für die den fünf Fingern entnommenen Blutproben.

Lichtstärke ( $1/200$ Verdünnung)	Extinctionscoefficienten ( $1/100$ Verdünnung)
0,243 . . . . .	1,2288
0,248 . . . . .	1,2111
0,235 . . . . .	1,2579
0,241 . . . . .	1,2360
0,237 . . . . .	1,2505

Die Rechnung ergibt für Versuch 3 einen mittleren Fehler der einzelnen Bestimmung von nur 0,0187. Die vorübergehenden Versuche sind von nicht geringer Bedeutung für uns, indem sie zeigen, dass die den einzelnen Fingern sowohl, als die einem und demselben Einstich in *einen* Finger entnommenen Blutproben hinsichtlich des Blutrothgehaltes nicht unerheblich von einander differiren. Diese Differenzen sind grösser, als die vom Auge beim Lichtstärkevergleich, und grösser, als die bei Herstellung der Verdünnungen begangenen Fehler. Der Grund dieses Verhaltens kann darin liegen, dass das Blut der Haargefässe der einzelnen Finger Verschiedenheiten im Hb-Gehalte innerhalb der gefundenen Grenzen darbietet, oder, was wahrseinlieber ist, dass gewisse (zufällige) Einflüsse beim Durchtritt des Bluttröpfens durch den engen Stichkanal Verschiedenheiten im Blutkörperchenreichthum der durchtretenden Tropfen bedingen.

Die vorhergehende Fehlerbestimmung lehrt uns unsere Resultate mit Vorsicht verwerthen und warnt uns, aus kleinen Differenzen in den Extinctionseoefficienten Schlüsse auf ebensolche Verschiedenheiten im Hb-Gehalte des Blutes zu ziehen.

Es muss als Regel gelten, dass wir uns in allen Fällen, wo der Einfluss irgend eines medicamentösen oder anderwärtigen Eingriffes



(heisser Bäder, Durst-, Schwitzkuren u. s. w.) auf den Hb-Gehalt des Blutes studirt werden soll, nicht mit einer einzigen Blutprobe begnügen, sondern deren stets mehrere entnehmen und den daraus berechneten Mittelwerth als jenen ansehen, der dem wirklichen Gehalte an Hb am nächsten steht.

Zu einem Versuche, bei dem es galt, das in den Haargefässen der Haut circulirende Blut verschiedener Körperregionen auf seinen Hb-Gehalt zu prüfen, wurde ein mit Hypochondrie behafteter, körperlich gesunder Mann — Schullehrer — verwendet, der sich den Unannehmlichkeiten des Versuches willig und mit Interesse unterzog.

An 12 verschiedenen Körperstellen wurde theils durch Einstiche, theils durch kleine Einschnitte Blut entzogen und bei  $\frac{1}{200}$  Verdünnung auf seinen Farbstoffgehalt untersucht. Das Resultat des Versuches gibt folgende Tabelle.

TABELLE 7.

Ort der Blutentnahme	Lichtstärke ( $\frac{1}{200}$ Verd.)	Extinctions- coëfficienten ( $\frac{1}{100}$ Verd.)
1. Pulpe des Mittelfingers der linken Hand . . .	0,257	1,2007
2. Pulpe des Kleinfingers der rechten Hand . . .	0,263	1,1601
3. Spitze der linken grossen Zehe . . . . .	0,249	1,2076
4. Spitze der rechten kleinen Zehe . . . . .	0,270	1,1373
5. Aussenseite der rechten Wade . . . . .	0,242	1,2324
6. Hinterfläche des linken Obersehenkels . . . .	0,269	1,1405
7. Regio lumbalis dextra . . . . .	0,265	1,1535
8. Linke seitliche Thoraxgegend . . . . .	0,274	1,1245
9. Regio supraspinata dextra . . . . .	0,244	1,2252
10. Radialseite des linken Vorderarms . . . . .	0,255	1,1869
11. Aussenseite des linken Oberarms . . . . .	0,284	1,0934
12. Nackengegend . . . . .	0,235	1,2578
		Mittel:
		1,1766

Die grösste Differenz findet sich in den Versuchen Nr. 11 und 12, nämlich 0,1644. Abgesehen von diesen beiden Zahlen zeigen die Blutproben der übrigen Hautregionen nur geringe Unterschiede. Die mittlere Abweichung der einzelnen Bestimmung von dem Mittelwerthe der Extinctionscoëfficienten berechnet sich auf bekannte Weise zu 0,0497. Es ergab somit unser Versuch das immerhin interessante Resultat, dass der Hb-Gehalt des in den Haargefässen verschiedener Hautprovinzen circulirenden Blutes nur geringe Differen-

zen darbietet, Unterschiede, die sehr wohl einzig und allein darin ihren Grund haben mögen, dass es an einzelnen Körperstellen, wie am Rücken, sehr schwer ist die nöthige Menge Blutes durch einen einfachen Einschnitt zu gewinnen, ohne zu pressen oder, wie es in unserem Falle nothwendig war, ein Schröpfglas aufzusetzen. Unstreitig hat die Fingerspitze als Ort der Blutentnahme vor allen anderen Orten den Vorzug, weil hier bei der Dichte des Capillarnetzes und der Dünnhcit der Epidermis schon ein unbedeutender Einstich hinreicht, um eine genügende Blutmenge bei leisem Drucke sofort hervorquellen zu machen. Dieser Ort wurde daher in meinen sämtlichen Versuchen zur Blutentnahme gewählt.

---

# I. Physiologischer Theil.

## Der Hämoglobulingehalt des menschlichen Blutes in verschiedenen Lebensaltern.

(Hierzu Tab. 8 und Curve I.)

Untersuchungen über den *durchschnittlichen Gehalt* des Blutes an *Hämoglobin* in verschiedenen Lebensaltern sind meines Wissens bisher nicht in consequenter Weise angestellt worden; und doch bilden sie die nothwendige Vorbedingung zur richtigen Beurtheilung des Hb-Gehaltes in pathologischen Zuständen.

Die Zahl der von mir auf ihren Hb-Gehalt untersuchten *gesunden* Individuen beträgt 191. Diese Zahl ist immerhin noch klein, wenn wir die zahlreichen *individuellen* Verschiedenheiten ins Auge fassen, welche unabhängig vom Lebensalter den Hb-Gehalt in jedem einzelnen Falle beeinflussen. Immerhin wird die folgende auf ein grösseres Beobachtungsmaterial basirte Zusammenstellung in ihren Mittelwerthen ein richtiges Bild von dem Hb-Gehalte des menschlichen Blutes in verschiedenen Lebensaltern zu geben im Stande sein.

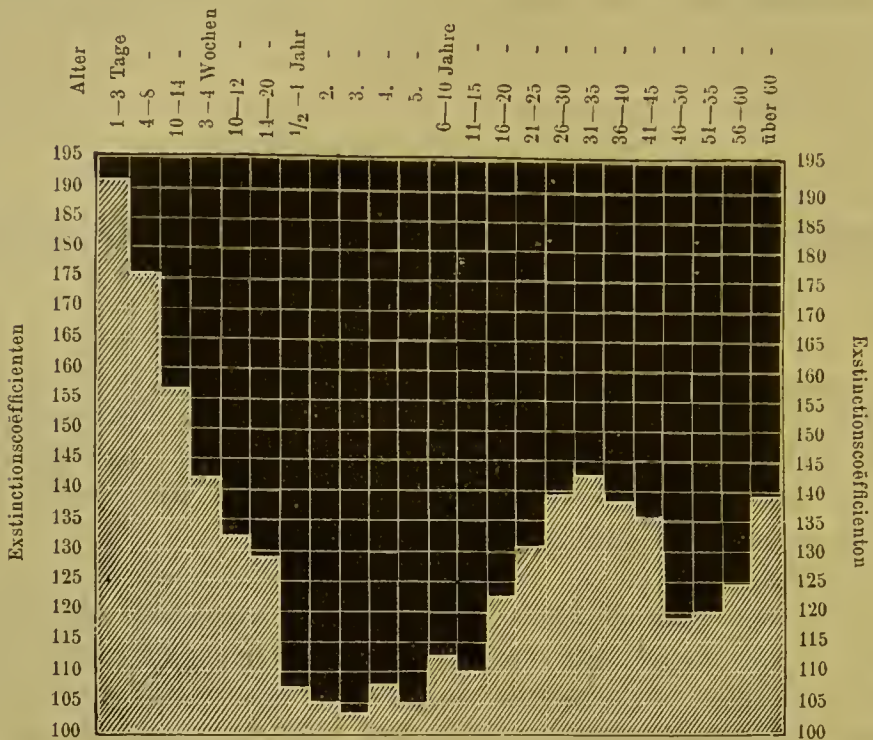
TABELLE 8.

Alter	Lichtstärke (1/200 Verd.)	Extinctions- coefficienten (1/100 Verd.)	Anzahl der unter- suchten Fälle	Davon:		Alter	Lichtstärke (1/200 Verd.)	Extinctions- coefficienten (1/100 Verd.)	Anzahl der unter- suchten Fälle	Davon:	
				männlich	weiblich					männlich	weiblich
36 Stunden . .	0,122	1,827	1	1	—	4. Lebensjahr	0,291	1,072	4	1	3
2 Tage . . .	0,100	2,000	1	1	—	5. - -	0,297	1,054	4	2	2
3 - - . . .	0,108	1,933	2	1	1	6—10 Jahre .	0,277	1,115	8	5	3
4 - - . . .	0,120	1,842	2	1	1	11—15 - .	0,280	1,106	15	8	7
8 - - . . .	0,144	1,689	3	2	1	16—20 - .	0,242	1,232	26	10	16
10 - - . . .	0,155	1,619	1	—	1	21—25 - .	0,221	1,311	20	10	10
14 - - . . .	0,173	1,524	1	1	—	26—30 - .	0,201	1,392	15	12	3
3 Wochen . .	0,195	1,420	1	1	—	31—35 - .	0,195	1,419	15	10	5
4 - - . . .	0,188	1,452	1	1	—	36—40 - .	0,202	1,388	17	10	7
10 - - . . .	0,211	1,351	1	—	1	41—45 - .	0,208	1,363	10	5	5
12 - - . . .	0,222	1,307	1	—	1	46—50 - .	0,254	1,180	8	4	4
14 - - . . .	0,209	1,360	1	—	1	51—55 - .	0,251	1,200	5	2	3
20 - - . . .	0,245	1,222	2	1	1	56—60 - .	0,239	1,243	5	1	4
1/2—1 Jahr .	0,290	1,075	7	5	2	über 60 Jahre	0,201	1,398	5	2	3
2. Lebensjahr	0,297	1,054	4	2	2						
3. - - -	0,303	1,037	5	1	4						
							Summe:		191	100	91



Curve I.

## Altersverschiedenheiten im Hb-Gehalte des Menschenblutes.



Aus der vorausgehenden Tabelle und der ihr entsprechenden Curve I lernen wir das quantitative Verhalten des Blutfarbestoffes in den verschiedenen Lebensaltern kennen. Die Resultate unserer Bestimmungen sind folgende:

*Das Blut gesunder Neugeborener ist reicher an Farbstoff als das Blut irgend einer späteren Lebensperiode. Selbst die Maximalwerthe für den Hb-Gehalt gesunden Menschenblutes in den späteren Lebensperioden erreichen niemals den Farbstoffgehalt des Neugeborenen-Blutes.*

*Dieser Hämoglobinreichtum des Neugeborenen-Blutes sinkt in den ersten Lebenswochen ziemlich rasch, so, dass der Farbstoffgehalt des Blutes 10—12 Wochen alter Kinder bereits bei den dem erwachsenen Alter zukommenden Mittelwerthen anlangt. Im weiteren Verlaufe des Kindesalters sinkt der Farbstoffgehalt des Blutes noch mehr und erreicht sein Minimum im Alter von 1/2—5 Jahren. Im Alter von 6 bis 15 Jahren ist ein geringes Ansteigen des Hämoglobulingehaltes bemerkbar. Entschiedener wird dieses Ansteigen nach dem 15. Jahre; es nähert sich der Farbstoffgehalt des Blutes von diesem Alter an rasch einem zweiten Maximum, das in die Zeit zwischen dem 21. bis 45. Lebensjahr fällt. Von hier ab ist eine entschiedene aber geringe Abnahme im Hämoglobulingehalte bemerkbar. Dagegen muss ich es*

unentschieden lassen, ob aus dem für das höhere Lebensalter gefundenen Durchschnittswerthe in der That ein Ansteigen des relativen Hämoglobulingehaltes im höheren Alter geschlossen werden darf. Immerhin stützt sich dieser Mittelwerth auf die Untersuchung von fünf Blutsorten gesunder Greise, welche mit einer einzigen Ausnahme (Exst.-Coëff. 1,12) hohe Werthe der Exstinctionscoefficienten ergaben.

Fragen wir, *wie gross* die durchschnittlichen Schwankungen im Hämoglobulingehalte des Blutes in den verschiedenen Lebensperioden sind, so lehrt uns dies ein Blick auf die Curve I. Wenn wir den Farbstoffgehalt des Blutes der Neugeborenen = 100 setzen, so erhalten wir folgende unter einander vergleichbare Verhältnisszahlen für den relativen Farbstoffgehalt des Blutes in den verschiedenen Lebensaltern:

Blut des Neugeborenen (1.—3. Tag)	=	100
Kindesalter von $\frac{1}{2}$ —5 Jahren . .	=	55
Alter von 5—15 Jahren . . . .	=	58
- - 15—25 - . . . .	=	64
- - 25—45 - . . . .	=	72
- - 45—60 - . . . .	=	63

Zeichnen wir ausser den Mittelwerthen auch die in den einzelnen Lebensabschnitten beobachteten grössten und kleinsten Exstinctionscoefficienten, die Maxima und Minima des Hämoglobulingehaltes in Curvenform auf, so bleibt die Form dieser Curven im Wesentlichen die gleiche wie die Curve der Mittelwerthe. Die Differenzen zwischen den Maximal- und Minimalwerthen sind am grössten im Kindesalter, am geringsten im Alter der Reife und im kräftigen Mannesalter.

Die grösste absolute Differenz im Hämoglobulingehalte der von mir untersuchten Individuen findet sich zwischen dem Blute eines zwei Tage alten kräftigen Neugeborenen und eines dreijährigen Mädchens, deren Exstinctionscoefficienten 2,00 und 0,948 sich wie 100:47,4 verhalten. Wir werden in einem späteren Abschnitte zeigen, dass das Blut Kranker noch grössere Differenzen im Hämoglobulingehalte aufweist.

Unsere Untersuchungen zeigen somit, dass unter den Factoren, von welchen der Hb-Gehalt des gesunden Menschenblutes abhängt, das *Lebensalter* eine wichtige Rolle spielt. Bisher wurde den Altersverschiedenheiten im Hb-Gehalte des Blutes nur geringe Aufmerksamkeit geschenkt, und nicht Wenige gab es, welche nach dem Beispiele Becquerel's und Rodier's dem Alter nur einen untergeordneten Einfluss auf die Zusammensetzung des Blutes einräumten. Es rührt dies davon her, dass die bekannten Untersuchungen von Lecanu und Denis, die späteren von Becquerel und Rodier,



Andral und Gavarret ausschliesslich oder doch vorzugsweise das Blut *Erwachsener* betrafen. Dennoch fehlt es in der Literatur dieses Gegenstandes nicht an Angaben, welche mit den von uns über den Hb-Gehalt in verschiedenen Lebensaltern gefundenen Thatsachen in voller Uebereinstimmung stehen.

Die wichtige Thatsache, dass das Blut des *Neugeborenen* durch einen höheren Gehalt an Blutkörperchen (Eisen) ausgezeichnet ist, hat zuerst Denis<sup>1)</sup> klar ausgesprochen. Seine Versuche zeigten das Blut der Nabelarterie erheblich blutkörperchenreicher als das Blut der Mutter (Verhältniss 140:222.) Das Blut eines dreimonatlichen Hundes enthielt weniger Blutkörper als das eines neugeborenen Hundes (Verhältniss der Blutkörper 97:165.) Als später das Blut „*junger Thiere*“ blutkörperchenärmer gefunden wurde, fing man Denis's Angabe zu bezweifeln an<sup>2)</sup>, bis die Richtigkeit derselben durch Poggiale<sup>3)</sup>, Foueroy<sup>4)</sup> und Franz Simon<sup>5)</sup> neuerdings erhärtet wurde. Insbesondere aber waren es die genauen Untersuchungen Panum's<sup>6)</sup>, welche die Thatsache des grösseren Blutkörperchenreichthums im Blute neugeborner Hunde über jeden Zweifel erhoben. Panum fand „im gequirten Blute der Mutter 138 pro Mille feste Theile, im Blute der Neugeborenen 192,6 und 223,3 bis 228 pro Mille feste Theile; das specifische Gewicht des gequirten Blutes der Mutter betrug 1039,6, das der neugeborenen Hunde 1053,6 und 1060,4; wenn die Menge des Farbstoffes (der Blutkörperchen) im Blute der Mutter zu 53 gesetzt wird, so betrug dieselbe für das Blut der Neugeborenen 100—96“. Späterhin haben Convert und Naunyn<sup>7)</sup> mit Hilfe der Preyer'schen, und Wiskemann's<sup>8)</sup>, der sich der Vierordt'schen Methode bediente, den grösseren Farbstoffgehalt des Neugeborenen-Blutes aufs Neue bestätigt. Vor Kurzem hat Hayem<sup>9)</sup> gezeigt, dass die Menge der in einem Cubikmillimeter Blut enthaltenen rothen Blutkörperchen beim Neugeborenen etwas

1) Recherch. expér. sur le sang humain considéré à l'état sain. Par. 1830. p. 289.

2) H. Nasse, Das Blut. Wagner's Hdw.-Buch der Physiologie. Bd. I. S. 82 und 131.

3) Rech. chim. sur le sang. Compt. rend. T. XXV. 1847.

4) Foueroy und Vauquelin. Scherer's Journ. Bd. VIII. S. 37.

5) Physiol. und pathol. Anthropechemie. Berlin 1842. II. Theil. S. 144 ff.

6) Die Blutmenge neugeborner Hunde u. s. w. Virchow's Arch. Bd. XXIX. S. 484 ff.

7) Corresp.-Blatt für Schweizer Aerzte. Bd. I. 1871. S. 301.

8) Zeitschrift für Biologie. Bd. XII. S. 444.

9) Compt. rend. T. 84. No. 21. p. 1166 ff.



grösser ist (5368000) als beim Erwachsenen. Sörensen<sup>1)</sup> fand die Blutkörperchenzahl im Blute Neugeborener wiederholt, aber nicht in allen Fällen etwas grösser als beim Erwachsenen. Jedenfalls steht die Vermehrung der *Zahl* der Blutkörperchen, wie sie sich aus den Zählungen von Hayem und Sörensen im Blute Neugeborener ergibt<sup>2)</sup>, weit hinter der viel erheblicheren Steigerung des *Farbstoffgehaltes* zurück. Ob hieraus der Schluss erlaubt ist, dass die Blutkörper der Neugeborenen reicher an Hb sind als die der Erwachsenen, muss weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

*Der Hb-Reichthum des Neugeborenen-Blutes sinkt*, wie unsere Untersuchungen lehren (vergl. Curve I), *schon in den ersten Lebenswochen rasch ab*. Auch dieses Resultat ist bereits von Denis und Poggiale gewonnen und ausgesprochen worden. Panum bestätigte dasselbe. Während das Blut des neugeborenen Hundes, unmittelbar nach der Geburt untersucht, ein spezifisches Gewicht von 1053—1060 und 192—228 pro Mille feste Bestandtheile aufwies, zeigte „das gleichzeitig geborene Hündchen derselben Race im Alter von 7 Wochen 2 Tagen nur 132 pro Mille feste Theile; das spezifische Gewicht betrug 1038,9.“ Panum<sup>3)</sup> schloss daraus, „*dass das concentrirte Blut der Neugeborenen bald an festen Theilen und namentlich an Blutkörperchen ärmer, dahingegen an Wasser reicher wird.*“ Auch Subbotin<sup>4)</sup> fand bei vierwöchentlichen saugenden Hündchen den Hb-Gehalt des Blutes auffallend gering.

Unsere Untersuchungen zeigten fernerhin, dass der Farbstoffgehalt 10—12 wöchentlicher Kinder bereits bei den den Erwachsenen zukommenden Mittelwerthen angelangt ist. *Im weiteren Verlaufe des Kindesalters sinkt der Farbstoffgehalt des Blutes mehr und mehr und erreicht ein Minimum im Alter von 1/2 bis 5 Jahren. Vom 15. Jahre an macht sich ein entschiedenes Ansteigen bemerkbar; der Hb-Gehalt des Blutes erreicht ein zweites Maximum im erwachsenen Alter, zwischen dem 21.—45. Lebensjahr.*

Schon Denis kam in seinen zahlreichen Untersuchungen des Blutes gesunder Individuen (sowie auch einzelner Thiere) zu dem Schlusse, dass das Blut im jugendlichen Alter blutkörperchenärmer

1) Virch.-Hirsch Jahresber. 1876. Bd. I. S. 257 und Deutsche medicinische Wochenschr. 1878. No. 25.

2) André Dupérié (Thèse de Paris 1878. Gaz. hebdom. 1878. 23. Août.) spricht sich auf Grund seiner Zählungen sogar dahin aus: „Le sang. du nouveau-né contient autant de globules rouges que celui de l'adulte le mieux portant.“

3) l. c. S. 485, 486.

4) l. c. S. 188.

sei als im erwachsenen. Zum gleichen Resultat gelangten Andral, Gavarret und Delafond<sup>1)</sup> bei ihren Untersuchungen des Blutes junger Lämmer und Schweine, ferner Nasse<sup>2)</sup>, Poggiale, Verdcil<sup>3)</sup>, Berthold<sup>4)</sup>, welche das Blut diverser Thiere von verschiedenem Alter untersuchten. Stöltzing<sup>5)</sup>, der nach Welker's Methode die Blutkörperchen zählte, fand, dass die Zahl derselben mit dem Alter der Thiere zunahm. Panum<sup>6)</sup> fand, „*dass nach beendigtem Wachsthum der Gehalt des Blutes an festen Theilen und an Blutkörperchen grösser wird, ohne jedoch das starke Verhältniss bei den Neugeborenen zu erreichen.*“ Auch die Blutkörperchenzählungen Sörensen's mögen hier Erwähnung finden, wiewohl sie bei der geringen Zahl der untersuchten Fälle nur untergeordneten Werth besitzen. Sörensen fand im Durchschnitt das Blut fünfjähriger Kinder blutkörperchenärmer als das der Neugeborenen oder Erwachsenen. Auch Dupérieré zählte im Blute der Kinder eine geringere Zahl rother Elemente als in dem der Erwachsenen oder Neugeborenen.

In neuester Zeit ist die Thatsache, dass das Blut junger Thiere farbstoffärmer ist als das Erwachsener von Vierordt<sup>7)</sup> und von A. Korniloff<sup>8)</sup>, dessen fleissige und gediegene Arbeit über den Farbstoffgehalt im Blute der Wirbelthiere wir bereits früher erwähnten, auf spectroskopischem Wege neuerdings bestätigt worden. Dass das Gleiche auch vom Menschen gilt, habe ich oben gezeigt. Die Differenz im Farbstoffgehalte beträgt nach Korniloff 20 pCt. zu Gunsten der erwachsenen Thiere. Vergleichen wir die von uns gefundenen Mittelwerthe für das Alter von  $\frac{1}{2}$ —15 Jahren mit denen für das Alter vom 21.—45. Lebensjahre, so erhalten wir für ersteres einen durchschnittlichen Hämoglobingehalt (Exstinctionscoefficienten) von 1,073, für das erwachsene Alter von 1,374, somit 28 pCt. zu Gunsten des letzteren.

---

1) Ann. de Chim. et de Physique. T. V. 1842.

2) Wagner's Handw.-Buch der Physiologie. Bd. I. S. 131.

3) Ann. der Chem. und Pharmac. 1849.

4) Beitr. zur Anat., Zootom. und Physiol. Göttingen 1831.

5) Ueber Zählung der Blutkörperchen. Marburg 1856. (Dissert.)

6) l. c.

7) Die Anwendung des Spectralapparates u. s. w. Tübingen 1873. S. 118.

8) Zeitschrift für Biologie. Bd. XII. S. 532.

Einfluss des Geschlechtes auf den Hämoglobulingehalt des menschlichen Blutes.

Galen's Ausspruch, dass das Blut der Frauen dünner sei als das der Männer, galt, obwohl nur allgemeinen Reflexionen entsprungen und der Begründung gänzlich entbehrend, Jahrhunderte hindurch als feststehende Thatsache. Erst die in unserem Jahrhundert unternommenen Analysen beschäftigten sich auch mit der Frage nach den durch das Geschlecht bedingten Unterschieden in der Zusammensetzung des Blutes. Obwohl die Resultate der einzelnen Forscher bei der Verschiedenheit und Mangelhaftigkeit der ursprünglichen Methoden — insbesondere was die quantitative Bestimmung der Blutkörper betrifft — sehr verschieden ausfielen, so herrscht doch eine merkwürdige Uebereinstimmung darin, dass allenthalben das Blut der Frauen specifisch leichter, wasserreicher, Eisen-, Blutkörperchen- oder Cruor- ärmer befunden wurde, als das Blut der Männer. Folgende Citate aus den früheren Analysen genügen, das Gesagte zu bestätigen und die Grösse der Unterschiede zu zeigen, die man bisher im Wassergehalte, im specifischen Gewichte, im Eisen und Cruorgehalte des männlichen und weiblichen Blutes annahm. Was zunächst das *specifische Gewicht* betrifft so fand:

	für das Blut der Männer	der Weiber
J. Davy <sup>1)</sup> . . . . .	1052—1060	1045—1056
H. Nasse <sup>2)</sup> . . . . .	1055,5	1054,5
Becquerel und Rodier <sup>3)</sup> . . . .	1060,2	1057,6

Hinsichtlich des *Wassergehaltes* des Blutes ergaben frühere Analysen folgende Differenzen für beide *Geschlechter*:

	für das Blut der Männer	der Weiber
Le Canu <sup>4)</sup> . . . . .	791,9	821,7
Derselbe <sup>4)</sup> . . . . .	789,3	804,0
Denis <sup>5)</sup> . . . . .	767	787
Födisch <sup>6)</sup> . . . . .	731	742
Becquerel und Rodier (l. c.) . . . .	779	791,1

1) Physiolog. and anatom. Researches. London 1839. p. 24.  
2) Das Blut. Bonn 1836. S. 15.  
3) Untersuch. über die Zusammensetzung des Blutes. Uebers. von Eisenmann. Erlangen 1845. S. 22, 27.  
4) Mittel aus zahlreichen zu verschiedenen Zeiten angestellten Analysen. Études chim. sur le sang. p. 65; Journal de Pharmacie. T. XVII. p. 551 und Nouvelles Recherches. Paris 1831. p. 27.  
5) l. c. Vergl. ferner H. Nasse, Das Blut. Bonn 1836. S. 103.  
6) Dissert. inaug. de morbos. sanguinis temperatione etc. Jenae 1832.



Auch hinsichtlich des *Cruor*, resp. *Blutkörperchengehaltes* ergaben die früheren Analysen übereinstimmende Resultate. So fand:

	für das Blut der <i>Männer</i>	der <i>Weiber</i>	
Le Canu <sup>1)</sup>	132,4	115,9	pro Mille Blutkörper.
Denis <sup>2)</sup>	147,0	138	- - - -
Födisch <sup>3)</sup>	140,5	132,3	- - - -
Becquerel und Rodier <sup>4)</sup>	141	127,2	- - - -

Nicht minder stimmen auch die älteren *Eisenbestimmungen* des Blutes darin überein, dass sie dem Männerblute ein gewisses Plus zuschreiben. So fand:

	im Blute der <i>Männer</i>	der <i>Weiber</i>	
Denis <sup>5)</sup>	0,9	0,7	pro Mille.
Födisch <sup>6)</sup>	0,93	0,837	- -
H. Nasse (l. c.)	0,832	0,779	- -
Becquerel und Rodier	0,565	0,511	- -

Auch die Hb-Bestimmungen von Quineke <sup>7)</sup>, Wiskemann <sup>8)</sup>, Convert und Naunyn <sup>9)</sup>, Quinquaud <sup>10)</sup> u. A. ergaben ausnahmslos für das Männerblut etwas grössere Werthe als für das Blut der Frauen. Der gleiche Einfluss des Geschlechtes auf den Hb-Gehalt des Blutes verschiedener *Thierspecies* ist von Quinquaud und in jüngster Zeit von Korniloff <sup>11)</sup> nachgewiesen worden.

Ieh verweise endlich noch auf die *genauen Resultate* der *Blutkörperchenzählungen* von Vierordt <sup>12)</sup> und Weleker <sup>13)</sup>, wonach im Blute der Männer etwa 5, in dem der Frauen 4,5 Millionen rother Blutkörper im Cubikmillimeter Blut enthalten sind. Auch die in jüngster Zeit von Sörensen vorgenommenen Zählungen ergaben

1) Nouv. Recherch. sur le sang. Paris 1831. p. 23. (Tab.) Die Blutkörperchenanalyse schliesst den Faserstoff mit ein.

2) Nach einer Zusammenstellung zahlreicher Untersuchungen von Denis. Bei Simon l. c. S. 143.

3) l. c. S. 10.

4) l. c. S. 22 u. 27. Neue Bestätigung in den „Neuen Untersuch. über die Zusammensetzung des Blutes.“ Uebersetzt von Eisenmann. 1847. S. 26.

5) l. c. p. 33.

6) l. c. p. 26.

7) l. c. S. 541. Tab. No. 1, 2 u. 3.

8) l. c. S. 442. Tab.

9) l. c. S. 301. Tab.

10) Compt. rend. T. LXXVI. p. 1489 ff.

11) l. c. S. 533.

12) Arch. für phys. Heilk. Bd. XI.

13) Prager Vierteljahrschr. 1854. 4.

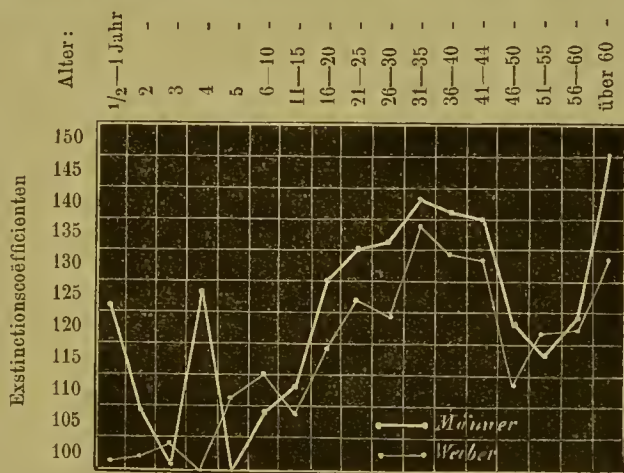
durchschnittlich eine geringere Zahl Blutkörper im Blute der Weiber als der Männer. A. Dupérié dagegen konnte keine Differenzen in der Blutkörperchenzahl bei beiden Geschlechtern auffinden.

Hatten somit schon die älteren Analysen des Blutes, obwohl sie sich nur auf eine geringe Zahl untersuchter Fälle bezogen, mit auffallender Uebereinstimmung ergeben, dass das Blut der Männer durchschnittlich wasserärmer und blutkörperchenreicher sei, als das der Frauen, so war es von Interesse auch unsere weitaus zahlreicheren und auf exacter Methode beruhenden Untersuchungen über den Hb-Gehalt gesunden Menschenblutes hinsichtlich etwaiger Geschlechtsdifferenzen in Betracht zu ziehen.

In der folgenden Curve II sind die Differenzen in den durchschnittlichen Exstinctionscoëfficienten, welche ich bei Untersuchung von 173 gesunden Individuen verschiedenen Alters und *Geschlechtes* erhielt, graphisch dargestellt.

Curve II.

## Geschlechtsverschiedenheiten im Hb-Gehalte des Blutes.



Der durchschnittliche Exstinctionscoëfficient *sämmtlicher* 191 von uns untersuchten Blutsorten gesunder Individuen berechnet sich zu 1,284; und zwar ergibt sich für die 100 Männer ein durchschnittlicher Exstinctionscoëfficient von 1,330, für die 91 Weiber ein solcher von 1,237, somit ein Plus im Hämoglobulingehalte des Blutes der Männer von 7 pCt.

Die Frage, ob bereits in der frühesten Kindheit, beim Neugeborenen ein Unterschied im Hämoglobulingehalte des Blutes beider Geschlechter besteht, lassen unsere Untersuchungen, die nur eine geringe Anzahl von Neugeborenen betreffen, unbeantwortet. Dagegen lehrt ein Blick auf die vorangehende Curventafel, dass vom 10. Lebens-

jahre an bis zum 50. der Hämoglobulingehalt des weiblichen Blutes *constant* niedriger ist als der des männlichen Blutes, und dass die Differenzen in den einzelnen Lebensjahren dieser Altersperiode nur innerhalb sehr geringer Grenzen schwanken.

Fassen wir die von uns untersuchten Individuen hinsichtlich der verschiedenen Lebensalter in drei Gruppen zusammen, so erhalten wir folgende durchschnittliche Exstinctionseoefficienten als Ausdrücke für den Hämoglobulingehalt des Blutes bei beiden Geschlechtern.

TABELLE 9.

Lebensalter	Männlich	Weiblich	Differenz in Procenten
Kindheit bis zum 10. Lebensjahr . . . . .	1,308	1,225	7 %
Vom 11.—50. Lebensjahr . . . . .	1,338	1,238	8 %
Jenseits des 50. Lebensjahres . . . . .	1,321	1,260	5 %

Geht schon aus diesen Zahlen mit genügender Sicherheit hervor, dass das Blut des weiblichen Geschlechtes in den verschiedenen Lebensjahren durchschnittlich ärmer an Hämoglobin ist als das Blut der Männer, so werden wir in diesem Schlusse nur noch mehr bekräftigt, wenn wir die Exstinctionseoefficienten sämmtlicher von uns untersuchten Blutsorten nach dem Geschlechte *einzelu* vergleichend durchgehen. Ich habe darauf verzichtet diese Zahlen hier aufzuführen. Ihre Betrachtung lehrt, dass der den beiden Geschlechtern gemeinsame mittlere oder durchschnittliche Exstinctionseoefficient von dem männlichen Geschlechte häufiger überschritten als nicht erreicht, von dem weiblichen Geschlechte dagegen häufiger nicht erreicht als überschritten wird. Das Verhältniss, in welchem dies statt hat, ist ein so auffallendes, dass es keiner Rechnung bedarf, um den unanfechtbaren Schluss zu ziehen, dass das weibliche Geschlecht ein farbstoffärmeres Blut besitzt als das männliche. Dennoch suchte ich — nachdem uns durch die Liebermeister'sche Formel <sup>1)</sup> die Berechnung des Grades der Wahrscheinlichkeit so sehr erleichtert, beziehungsweise für weniger grosse Zahlen erst ermöglicht wurde — zu bestimmen, wie gross die Wahrscheinlichkeit ist, dass die beobachteten Verschiedenheiten nicht einfach dem Zufall zuzuschreiben sind.

Nehmen wir das Lebensalter vom 11.—50. Lebensjahre so er-

1) Liebermeister, Ueber Wahrscheinlichkeitsrechnung u. s. w. Sammlung klin. Vorträge No. 110.



gibt sich, dass der den beiden Geschlechtern gemeinsame durchschnittliche Exstinctionscoëfficient von dem männlichen Geschlechte 48 mal überschritten, 21 mal nicht erreicht wird, von dem weiblichen Geschlechte dagegen 17 mal überschritten, 39 mal nicht erreicht wird. Wir erhalten dann, wenn wir in die Formel II <sup>1)</sup> für  $a = 48$ ,  $b = 21$ ,  $p = 17$ ,  $q = 39$  setzen:

$$1 - P = 0,000005943$$

$$P = 0,999994057$$

$$\frac{P}{1 - P} = 168264$$

Die Wahrscheinlichkeit ( $P$ ), dass der von uns im Lebensalter von 11—50 Jahren gefundene geringere Hämoglobulingehalt des weiblichen Blutes nicht auf Zufall beruht, ist: 0,999994057 oder mit anderen Worten: wir können 168264 gegen 1 wetten, dass die Differenz im Hämoglobulingehalte des männlichen und weiblichen Blutes nicht zufällig ist, dass sie vielmehr, wenn alle anderen constanten Ursachen, von denen die Differenz herrühren könnte, sich ausschliessen lassen, auf die Verschiedenheit des Geschlechtes zu beziehen ist.

Viel geringer ist die Wahrscheinlichkeit dafür, dass auch in der Kindheit bis zum 10. Lebensjahr und im höheren Alter ein Unterschied im Hämoglobulingehalte des männlichen und weiblichen Blutes besteht. Führen wir die Rechnung aus, so erhalten wir für das Alter bis zum 10. Lebensjahre:

$$P = 0,6431$$

$$1 - P = 0,3569$$

Wir könnten somit noch nicht 2 gegen 1 wetten, dass in der Altersperiode bis zum 10. Lebensjahre das weibliche Geschlecht einen geringeren Farbstoffgehalt des Blutes besitzt als das männliche Geschlecht. Es ist dieses Resultat der Wahrscheinlichkeitsrechnung von Bedeutung für uns, indem es lehrt, dass die Differenz in dem arithmetischen Mittel der Exstinctionscoëfficienten des männlichen und weiblichen Blutes nicht zu hoch anzuschlagen ist. Während der durchschnittliche Exstinctionscoëfficient des Blutes sämtlicher männlicher Individuen bis zum 10. Jahre 1,308, beim weiblichen Geschlechte dagegen nur 1,225 beträgt, besteht doch nur die geringe Wahrscheinlichkeit von 0,6431 dafür, dass in dem bezeichneten Alter ein Unterschied im Hämoglobulingehalte des männlichen und weiblichen Blutes zu Gunsten des ersteren angenommen werden darf.

Auch für das höhere Alter jenseits des 50. Lebensjahres besteht

---

1) Liebermeister l. c. S. 946.

nur eine geringe Wahrscheinlichkeit dafür, dass das Blut des männlichen Geschlechtes farbstoffreicher ist als das des weiblichen.

Es berechnet sich nämlich für dieses Alter:

$$\begin{array}{l} 1 - P = 0,1846 \\ P = 0,8154 \end{array} \left\{ \begin{array}{ll} a = 6 & b = 3 \\ p = 6 & q = 7 \end{array} \right.$$

Man könnte somit höchstens  $4\frac{1}{2}$  gegen 1 wetten, dass der durchschnittliche geringere Farbstoffgehalt des weiblichen Blutes im höheren Lebensalter nicht zufällig war.

Auch A. Korniloff hat in seinen vergleichenden Bestimmungen des Farbstoffgehaltes im Blute der Wirbelthiere einen entschieden grösseren Hämoglobulingehalt des männlichen Blutes constatirt. Wende ich auf seine (l. c. S. 533 angegebenen) Zahlen die Formel der Wahrscheinlichkeitsrechnung an, so ergibt sich eine Wahrscheinlichkeit  $P = 0,9866$ , oder man könnte mehr als 70 gegen 1 wetten, dass der von Korniloff gefundene grössere Farbstoffgehalt des Blutes der *männlichen* Thiere nicht zufällig war.

#### Einfluss der Constitution und des Ernährungszustandes auf den Hämoglobulingehalt des Blutes.

Beinahe Alles, was wir in der älteren hämatologischen Literatur — bis zu Anfang unseres Jahrhunderts — über den Einfluss der Constitution und des Temperamentes auf die Normalzusammensetzung des Blutes niedergelegt finden, ist nicht viel mehr als unbegründete Vermuthung und leere Hypothese. Die Humoralphysiologie damaliger Zeit, von der hohen Bedeutung des Blutes und der Säfte überzeugt, schloss aus den zu Tage tretenden<sup>1)</sup> Verschiedenheiten der Constitution und des Ernährungszustandes, der Blutfülle der Hautgefässe, des Temperamentes auf ebensoviele, durchgreifende Verschiedenheiten in den physikalischen und chemischen Eigenschaften des Blutes. Ohne jede analytische Unterlage wurden willkürlich für die verschiedenen Temperamente und Constitutionen ebensoviele *bestimmte* Verschiedenheiten im chemischen und physikalischen Verhalten des Blutes angenommen. Farbe, Geruch (*Halitus sanguinis*), Viscidität, Wassergehalt, Dichte des Blutkuchens sollten verschieden sein je nach der Verschiedenheit der genannten Factoren<sup>1)</sup>. Man schuf eine Plethora, die nicht allein durch Reichthum an Blut, sondern auch durch grössere Dichte desselben ausgezeichnet sein sollte, man stellte eine Hyperinose und Hypinose auf, und zog aus der Be-

1) Zahlreiche Belege hierfür in H. Nasse, Das Blut. Bonn 1836.

trachtung des Aderlass- und Leichenblutes (zum Theil auch der Exsudate) die kühnsten und trügerischsten Schlüsse auf das Verhalten des Blutes bei Entzündungen und in Fiebern. Die Abstractionen wurden vorsichtiger in dem Maasse, als man das Blut häufiger und genauer zu *analysiren* anfang und die Methoden der Analyse sich stufenweise vervollkommneten. Erwiesen sich die meisten humoral-pathologischen Lehrsätze als Irrthümer, so galt dies noch weit mehr von den angenommenermaassen durch Constitution und Temperament bedingten Verschiedenheiten in der Zusammensetzung der Säfte. Je sorgfältiger und wissenschaftlich genauer man in der Physiologie und Pathologie des Blutes zu arbeiten anfang, je strenger die Anforderungen an die aus den Analysen zu ziehenden Schlussfolgerungen wurden, je mehr man sich bewusst wurde, welche Fülle unbekannter Factoren in Sammelbegriffen wie Constitution, Temperament u. s. w. verborgen liegen, je einfacher und richtiger die Fragen gestellt und je exacter die Methoden ihrer Beantwortung wurden, um so weniger scheute man sich, die temporäre Unlösbarkeit gewisser Aufgaben anzuerkennen. Eine auf richtiger Methode basirende Untersuchung, wenn sie nur Thatsachen constatirte, stieg nun in ihrem Werthe über jene auf speculativem Wege entstandenen Hypothesen, welche früher zu Systemumwälzungen in der Medicin geführt und eine lange Serie der folgenschwersten Irrthümer — ich erinnere beispielsweise an die Lehre von der Crusta phlogistica und das zum Theil darauf basirende antiphlogistische Heilverfahren — zur Folge gehabt haben.

Meine Bemühungen, ausser den von Geschlecht und Alter abhängigen Verschiedenheiten im Hämoglobulingehalte des gesunden Blutes, auch die durch Constitution und Ernährungszustand bedingten Einflüsse aufzudecken, führten zu keinem Ziele. *Individuen von robustem Körperbau und kräftiger Musculatur standen oft im Farbstoffgehalte ihres Blutes hinter schwächlichen aber gesunden Individuen gleichen Alters und Geschlechtes zurück, magere und blasse, aber gesunde Individuen zeigten nicht selten einen grösseren Farbstoffgehalt als wohlgenährte Individuen von plethorischem Aussehen. Desgleichen ergaben sich keine zu Schlussfolgerungen geeigneten Resultate, wenn ich Individuen, welche eine reichliche Fleischkost verzehrten mit Individuen (gleichen Alters und Geschlechtes) aus der armen, von Milch, Brod und Kartoffeln lebenden Landbevölkerung verglich.* Damit soll selbstverständlich nicht der Einfluss geleugnet werden, welchen eine reichliche oder ungenügende, eine stickstoffreiche oder stickstoffarme Diät auf die Zusammensetzung des Blutes ausübt. Wir kennen zum Theil diesen Einfluss aus den Untersuchungen von H. Nasse, Ver-



deil, Lehmann, Voit und Subbotin, und werden auf diesen Gegenstand später zurückkommen. Eine interessante und wie ich glaube nicht schwer zu deutende Beobachtung, welche zeigen dürfte, dass eine Zunahme des Hämoglobulingehaltes des Blutes bei „*reichlicherer Ernährung*“ eintritt, habe ich zufällig an mir selbst gemacht.

Vom Monate April bis August 1876 machte ich häufige, einige Zeit hindurch fast tägliche Bestimmungen des Hämoglobulingehaltes meines Blutes. Ich beabsichtigte ursprünglich die Schwankungen im Hämoglobulingehalte des Blutes beim Gesunden dadurch kennen zu lernen. Erst als ich die Zahlen, die unter vielen anderen enthalten waren, ordnete und zusammenstellte, fiel mir auf, dass der Hämoglobulingehalt meines Blutes im Laufe des Sommersemesters eine allmähliche deutliche Steigerung zu erkennen gab. (Vergl. die folgende Tabelle 10 und die ihr entsprechende Curventafel III, welche das Verhalten des Hb-Gehaltes meines Blutes vom 3. April bis 10. August 1876 darstellen.) Es hängt diese Steigerung, wie ich glaube, mit der veränderten Ernährungsweise zusammen, die ich vom Beginn des Sommersemesters (Anfangs Mai) an eintreten liess. Während ich bis dahin eine sehr frugale, nur aus Suppe, Fleisch und Gemüse bestehende Mittagsmahlzeit im Hospital genoss, wohnte ich vom Mai an einer reichlichen Table d'hôte bei. Der bessere Ernährungszustand, der in Folge dessen eintrat, gab sich auch in meinem Körpergewichte — dass ich alle 2—3 Monate einmal zu bestimmen pflege — zu erkennen. Während mein Körpergewicht am 13. März 1876 134 Pfund 200 Grm. betrug, war es am 10. Juli 137 Pfund 150 Grm. und am 1. September 139 Pfd. 400 Grm.

Die Schwankungen im Hämoglobulingehalte der einzelnen Tage kommen theils auf Rechnung der bereits früher besprochenen Fehler, zum Theile rühren sie von der Verschiedenheit der Tageszeiten her, an welchen die Blutentziehung jeweilig vorgenommen wurde. Doch geschah dies meistens in den Nachmittagstunden.

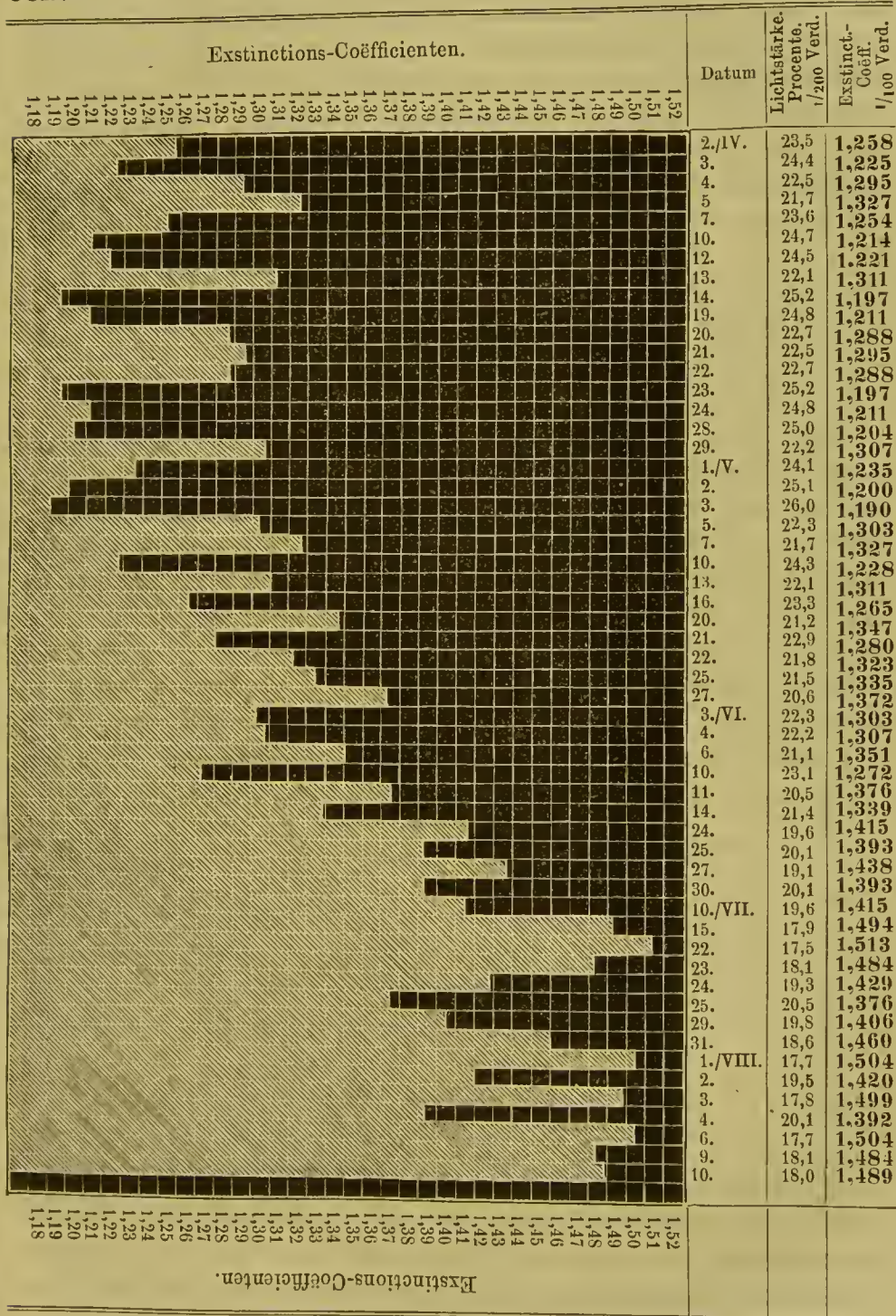
Wiewohl die Frage nach etwaigen Unterschieden im Hämoglobulingehalte des Blutes bei fetten und mageren, bei gut und minder-gutgenährten, bei kräftigen, muskelstarken und schwächlichen Individuen insoferne ein negatives Resultat ergeben hat, als keine zu Schlussfolgerungen geeigneten Zahlen gewonnen wurden, so zeigte sich doch bei Untersuchung des Blutes von vier ungewöhnlich *fetten* Individuen das auffallende Verhalten, dass das Blut derselben einen erheblich geringeren Farbstoffgehalt darbot, als dem Lebensalter der untersuchten Individuen nach zu erwarten war.

Ehe ich die dem Hämoglobulingehalte des Blutes dieser vier

Der Hämoglobulingehalt meines Blutes vom  
2. April bis 10. August 1876.

CURVE III.

TABELLE 10.





Individuen entsprechenden Exstinctionscoëfficienten anführe, will ich über das constitutionelle Verhalten und das subjective Befinden derselben das Nöthige vorausschicken. Die beiden erstuntersuchten Kranken (Herr G. W. und C. W.) litten an *pathologischer* Polysarkie. Ihrem äusseren Habitus und der Hautfarbe nach gehörten sie eher der sogenannten plethorischen als anämischen *Form* der Fettesucht an. Beide Kranke litten an Herzklopfen, Schlaflosigkeit, Dyspnoë bei irgend stärkerer körperlicher Anstrengung. Sie suchten aus diesem Grunde ärztliche Hilfe auf, die dem Einen, der sich einer vierwöchentlich strengen Bantingdiät unterwarf, auch gewährt werden konnte. Der Kranke C. W. zeigte eine deutliche Verbreiterung der relativen Herzdämpfung. Bei beiden Kranken trat nach Anstrengungen wie Laufen, Stiegensteigen ein schwach bläuliches Colorit der Ohren und der Lippen deutlich hervor und auch die ektatischen Capillaren der Wangen nahmen dann gerne eine lividere Färbung an.

Die beiden anderen Individuen, Herr Dr. R. und Frau Regensburger befanden sich, letztere bei sehr erheblicher Obesitas, vollkommen wohl und gestatteten mir die Blutuntersuchung des wissenschaftlichen Interesses halber. Keine der von mir untersuchten fettstüchtigen Personen bot in ihrer äusseren Erscheinung Zeichen von Anämie dar. Die Untersuchung des Herzens, der Lungen, der Leber, des Harnes ergab keinerlei Anomalien. Der Hämoglobulingehalt des Blutes dieser vier Individuen steht hinter den ihren Lebensaltern durchschnittlich entsprechenden Hämoglobulinwerthen zum Theil nicht unerheblich zurück. Ich habe letztere Werthe in der 5. Verticalcolumnne der folgenden Tabelle zum Vergleiche angeführt.

Name	Alter	Gewicht	Beobachteter Exstinctions-Coëff. (bei $\frac{1}{100}$ Verd.)	Durchschnittlicher dem Alter entsprechender Exstinctions-Coëff.
Herr G. W.	23	181 Pfd. 200 Grm.	1,106	1,311
- C. W.	36	185 Pfd.	1,187	1,388
- Dr. R.	26	197 Pfd.	1,191	1,311
Frau R.	40	190 Pfd. 300 Grm.	1,075	1,181

Ich möchte aus diesen Zahlen noch nicht den allgemeinen Schluss ziehen, dass fettreichen Individuen ein durchschnittlich geringerer Farbstoffgehalt des Blutes zukommt, denn ich habe auch ziemlich corpulente, fettreiche Personen untersucht, deren Blut einen normalen



oder sogar den Durchschnittswerth überschreitenden Gehalt an Hämoglobin aufwies. Dass aber Individuen von erheblicher und solche von pathologischer Fettsucht einen in auffälligem Grade geringeren Hämoglobulingehalt ihres Blutes *häufig* erkennen lassen, soviel glaube ich aus den mitgetheilten Zahlen schliessen zu dürfen. Ehe freilich allgemeingültige Schlüsse gezogen werden können, muss die Anzahl der untersuchten Fälle noch um ein Bedeutendes vermehrt werden.

### Beobachtungen über den Hämoglobulingehalt des Blutes zu verschiedenen Tageszeiten.

Dass Unterschiede im Hämoglobulingehalte des Blutes zu verschiedenen Tageszeiten bestehen, hat bereits Vierordt gezeigt <sup>1)</sup>. Auch die zahlreichen Untersuchungen, welche ich von März bis August 1876 an meinem eigenen Blute anstellte, ergaben an verschiedenen Tagen und zu verschiedenen Tageszeiten differente Werthe für den Hämoglobulingehalt. Da diese Differenzen die durchschnittlichen und absolut grössten Fehlergrenzen sehr häufig überschreiten, so ist der Schluss erlaubt, dass der Hämoglobulingehalt des Blutes eine innerhalb gewisser Grenzen schwankende Grösse ist. Von Interesse war es zu untersuchen, *ob diesen Schwankungen im Hämoglobulingehalte des Blutes eine gewisse von der Tageszeit abhängige Regelmässigkeit zu Grunde liegt*, ob gewisse constante Unterschiede in gleichem Sinne zu treffen sind für die verschiedenen Tagesstunden, für die Zeiten vor und nach der Nahrungsaufnahme, vor und nach dem Schlafe.

Während einer sechstägigen Versuchsdauer — Versuchsperson war ich selbst — nahm ich stündliche Untersuchungen des Hämoglobulingehaltes meines Blutes vor. Was die Lebensweise an den Versuchstagen betrifft, so wurde auf möglichste Gleichheit in allen wesentlichen Punkten Bedacht genommen, so besonders hinsichtlich der Stunden der einzelnen Mahlzeiten, der Ernährungsart, der Getränkmenge, der Dauer der Nachtruhe, der körperlichen Bewegung u. s. w.

Die folgende Tabelle 11 enthält die Resultate dieser Untersuchung. Die ihr entsprechende Curve IV verzeichnet die für die einzelnen Tagesstunden erhaltenen rohen Endmittelwerthe der sechstägigen Versuchsdauer.

---

1) Die quantitative Spectr.-Analyse u. s. w. Tübingen 1876. S. 60.

TABELLE 11.

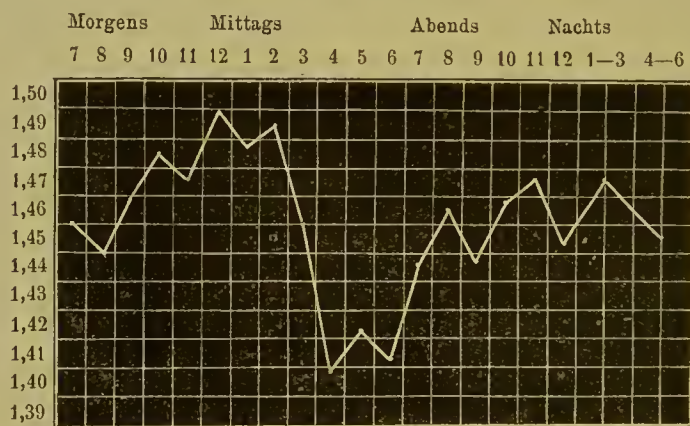
Der Hb-Gehalt meines Blutes

(Exstinctionscoefficienten)

	Morgen 7 h.	8	9	10	11	Mittag 12	1	2	3
17. Oktober .	1,451	1,470	1,415	1,523	1,413	1,457	1,499	1,489	1,498
18. - .	1,504	1,442	1,484	1,413	1,523	1,536	1,528	1,531	1,456
19. - .	1,442	1,402	1,456	1,523	1,501	1,508	1,524	1,447	1,411
20. - .	—	1,484	1,508	1,489	1,528	1,464	1,524	1,539	1,437
21. - .	1,446	1,437	1,508	1,470	1,456	1,529	1,445	1,538	1,533
22. - .	—	1,465	1,445	1,491	1,439	1,504	1,411	1,413	1,423
Mittel:	1,461	1,450	1,469	1,485	1,477	1,500	1,488	1,493	1,460

Zeiten der Nahrungsaufnahme: Frühstück zwischen 7 und 8 h.,

Curve IV.



Betrachten wir die in der Tabelle 11 enthaltenen Werthe der Exstinctionsefficienten näher, so finden wir die Differenzen derselben relativ gering, was darin seinen Grund hat, dass die einzelnen Stundenwerthe *meistens* Mittelzahlen aus 2—3 gleichzeitig angestellten Bestimmungen sind. Dadurch wurde der Einfluss der verschiedenen in der Methode liegenden Fehler erheblich beschränkt.

Als ich die Zahlen der Tabelle musterte, erschien es mir zweifelhaft, ob die gefundenen Unterschiede in den Exstinctionsefficienten der einzelnen Tageszeiten eine strenge Schlussfolgerung erlaubten. Denn dass die aus der sechstägigen Versuchsdauer gewonnenen *rohen Endmittel* — auf welchen die Curve IV basirt — nicht *ohne Weiteres* als strenge und beweiskräftige Ausdrücke für eben solche *regel-*

zu verschiedenen Tageszeiten.

TABELLE 11.

bei  $\frac{1}{100}$  Verdünnung.)

4	5	6	7	Abend 8	9	10	11	Mitter- nacht 12	1—3	4—6
1,402	1,395	1,398	1,419	1,451	1,428	1,484	1,442	1,415	—	—
1,419	1,456	1,388	1,470	1,475	1,457	1,451	1,475	—	—	—
1,399	1,412	1,499	1,465	1,489	1,437	1,479	1,465	—	—	1,451
1,406	1,402	1,388	1,456	—	1,513	—	1,510	—	—	—
1,402	1,409	1,411	1,489	1,509	—	—	1,475	1,508	1,534	1,465
1,428	1,461	1,393	1,385	1,398	1,402	1,465	1,484	1,437	1,419	—
1,409	1,422	1,412	1,447	1,464	1,447	1,469	1,475	1,453	1,476	1,458

Mittagessen 1 h., Abendessen zwischen 7 und 8 h.

*mässige* Schwankungen im Hb-Gehalte des Blutes an den einzelnen Tageszeiten anzusehen seien, lag auf der Hand. Ich musste mich daher nach einem Prüfstein für den Grad der Wahrscheinlichkeit der gefundenen Differenzen umsehen; hierzu bietet sich die Wahrscheinlichkeitsrechnung als das beste Mittel dar.

Wenden wir uns ausschliesslich der *grössten* Differenz zu und fragen wir: *wie gross ist die Wahrscheinlichkeit dass der höhere Hb-Gehalt des Blutes in den Mittagsstunden von 12—2 Uhr nicht zufällig grösser ist, als in der Zeit von 4—6 Uhr Nachmittags?* (vergl. die Curve IV).

Wir führen nach dem Vorgange von Liebermeister die Rechnung in folgender Weise aus: Der gemeinschaftliche Mittelwerth sämmtlicher zwischen 12—2 Uhr und 4—6 Uhr gefundenen Exstinctionscoëfficienten ist 1,454. Dieser Mittelwerth wird in der Zeit von 12—2 Uhr 14 mal überschritten, 4 mal nicht erreicht, in der Zeit von 4—6 Uhr 3 mal überschritten, 15 mal nicht erreicht. Wir setzen somit in die bekannte Formel <sup>1)</sup> für  $a = 14$ ,  $b = 4$ ,  $p = 3$ ,  $q = 15$  und erhalten:

$$1 - P = 0,0001168$$

$$P = 0,9998832$$

d. h. eine Wahrscheinlichkeit von 8560 gegen 1, dass die beobachteten Verschiedenheiten im Hämoglobulingehalte des Blutes in der Zeit

<sup>1)</sup> Liebermeister, Ueber Wahrscheinlichkeitsrechnung u. s. w. Samml. klin. Vorträge von Volkmann. No. 110. S. 946.



von 12—2 Uhr und von 4—6 Uhr nicht zufällig sind, dass vielmehr in den Bedingungen, von welchen die Farbstoffeonecentration des Blutes abhängt, während der genannten Zeiträume Verschiedenheiten bestehen. Die Frage, worin diese Verschiedenheiten ihren Grund haben, sind wir nicht zu beantworten im Stande. Nur soviel dürfte sicher sein, dass es sich dabei um Veränderungen im *Wassergehalte des Blutes*, und nicht um Differenzen in der absoluten Blutkörperchenmenge handelt. Man muss daran denken, das auffallende Sinken des Hb-Gehaltes des Blutes einige Stunden nach der Nahrungsaufnahme mit der Chymusaufsaugung aus dem Darmkanal und der Chyluszuleitung zum Blute in Verbindung zu bringen. Diese Hypothese erscheint um so plausibler, als dem Sinken des Hb-Gehaltes ein Steigen desselben um die Zeit der Nahrungsaufnahme vorausgeht. Diese Steigerung dürfte in der Absonderung der verschiedenen Verdauungssecrete, oder, da sie bereits vor der Nahrungsaufnahme beginnt, in der präparatorischen Ladung der verschiedenen Verdauungsdrüsen mit Verdauungssecreten ihren Grund haben. Von grossem Interesse wäre es, die Hb-Tagescurve von Individuen kennen zu lernen, welche ihre Hauptmahlzeit in der späteren Nachmittagszeit einzunehmen pflegen.

In jüngster Zeit hat C. Hermann Vierordt nach einer von ihm erfundenen sinnreichen Methode Untersuchungen über die Gerinnungszeit des Blutes in gesunden und kranken Zuständen angestellt und dabei auch die Frage nach den von der Tageszeit abhängigen Schwankungen zu lösen versucht<sup>1)</sup>. Vierordt's Untersuchungen sind von Interesse für uns, indem sie ergaben, *dass die Gerinnungszeit in den dem Mittagessen vorausgehenden Stunden merklich kürzer ist, als in der Zeit 2—3 Stunden nach demselben*. So betrug die Gerinnungszeit vor dem Mittagessen durchschnittlich 8,6 Minuten, 2—3 Stunden nach demselben 10 Minuten. H. Vierordt selbst begnügt sich nicht mit den rohen Endmitteln der einzelnen Versuchszeiten, sondern zeigt an einer sorgfältigen Zusammenstellung seiner Resultate (S. 204) die Berechtigung obiger Schlussfolgerung. Ich habe zum Ueberflus auf die Zahlen Vierordt's die Wahrscheinlichkeitsrechnung angewandt und fand  $P = 0,9616$  <sup>2)</sup>; d. h. wir dürfen 25 gegen 1 wetten, dass die von H. Vierordt für die Zeit *vor* und *nach* dem Mittagessen gefundenen Differenzen in der Gerinnungszeit des Blutes nicht auf blossem Zufall beruhen.

1) Archiv der Heilkunde. XIX.

2) a = 29 b = 22 p = 20 q = 31.

Die Wahrscheinlichkeit, dass die von H. Vierordt gefundene Verzögerung der Gerinnungszeit des Blutes nach dem Mittagessen nicht auf Zufall beruht, wird noch grösser, wenn wir diese Zeit c vergleichen mit den beiden anderen Zeiten b und d, Vormittags und Abends <sup>1)</sup>. Die Wahrscheinlichkeit, dass die Gerinnungszeit nach dem Mittagessen grösser ist als in den Zeiten b und d zusammengenommen, ist:  $P = 0,9955$ , d. i. 1 : 222.

Es mag schliesslich erwähnt sein, dass auch Sørensen den Einfluss der Mahlzeit auf die Blutkörperchenzahl nach der Malassez'schen Methode zu bestimmen versuchte und ein deutliches Ansteigen der Zahl der rothen Blutkörper kurz nach der Mahlzeit beobachtete. Eine Stunde nach derselben betrug die Vermehrung 15—19 pCt.; von da ab nahm die Blutkörperzahl in den folgenden 6 Stunden allmählich wieder ab. Ob die zwar vortreffliche, aber immerhin mit ziemlich grossen Fehlern behaftete Zählmethode ausreicht, so geringe Differenzen in der Blutkörperzahl wie die von der Tageszeit abhängigen mit Sicherheit zu eruiren, möchte ich auf Grund eigener Versuche ernstlich bezweifeln. Jedenfalls aber ist der Schluss, dass die Vermehrung der Zahl der rothen Blutkörper nach der Mahlzeit eine absolute Vermehrung derselben im Blute bedeute, nicht erlaubt. Wir müssen uns zunächst mit den nackten Thatfachen und deren *möglichen* Ursachen begnügen, und unbegründete Schlussfolgerungen vermeiden. Neuerdings spricht sich A. Dupérieré in seiner These „Sur les variations physiologiques dans l'état anatomique des globules du sang“ folgendermaassen aus: „Le repas amène une diminution de globules rouges. Le jeûne amène une augmentation d'autant plus considérable qu'il est plus prolongé, sans cependant franchir les limites physiologiques.“

**Kann durch reichliches Wassertrinken eine Veränderung im Hämoglobulingehalte des Blutes hervorgerufen werden?**

Als ich an die Lösung dieser Frage heranging, war mir klar, dass die im Vorhergehenden gewürdigten Fehler, sowie nicht minder die Differenzen, welche der Hämoglobulingehalt des Blutes zu verschiedenen Tageszeiten darbietet, die Entscheidung der gestellten Frage erschweren würden. Ich suchte diese Schwierigkeit zu verringern einmal dadurch, dass ich, ehe der zu studirende Eingriff an der Versuchsperson vorgenommen wurde, mehrere Tage hindurch den Hämoglobulingehalt derselben zu verschiedenen Tageszeiten

1) H. Vierordt l. c. p. 202.

Leichtenstern, Hämoglobulingehalt des Blutes.

bestimmte, sodann dadurch, dass ich stets mehrere, zum mindesten 2 Blutproben entnahm und das daraus erhaltene Mittel dem Vergleiche zu Grunde legte. Als Versuchsperson diente der an Hypochondrie leidende Lehrer H., der körperlich vollkommen gesund mit Vergnügen bereit war, möglichst grosse Quantitäten destillirten Wassers zu trinken, eine Proceedur, die ihm als „Blut reinigende“ sehr plausibel erschien. *Herr H. trank in drei aufeinander folgenden Tagen 21½ Liter destillirten Wassers* (mit einem Zusatz von Aqua foeniculi, Aq. Menthae), *ohne dass im Hämoglobulingehalte seines Blutes, das täglich 2—3 mal untersucht wurde, eine deutliche Aenderung (Abnahme) bemerkbar geworden wäre.* Der Versuch hatte somit ein negatives Resultat. Schon Magendie fand, dass durch reichliches Wassertrinken das Blut nicht specifisch leichter gemacht werden konnte, und Nasse <sup>1)</sup> beobachtete, dass der Wassergehalt des Blutes nur sehr wenig von der Getränkmenge beeinflusst werde. Zu dem gleichen negativen Ergebniss war übrigens schon Denis <sup>2)</sup> gelangt, während Lecann und besonders Schultz <sup>3)</sup> eine Steigerung des Wassergehaltes des Blutes nach reichlicher Wasseraufnahme beobachtet zu haben angeben.

Ein zweiter Versuch in der gleichen Richtung wurde bei einer an chronischem Morb. Brightii leidenden 34 jährigen Frau angestellt. Dieselbe erhielt grosse Mengen destillirten Wassers zu trinken. Während diese Verordnung wiederholt, sowohl in Fällen von Morbus Brightii als auch bei verschiedenen anderen Krankheiten gute Dienste geleistet hatte, gereichte sie dieser Patientin nicht zum Vortheil; denn wenn auch die Harnmenge zunahm, so geschah dies doch nicht in demselben Maasse als die Wasserzufuhr gesteigert wurde; das Körpergewicht stieg, die Oedeme nahmen zu, es trat Erbrechen ein; man zog es daher vor, am 5. Tage den Curversuch wieder abzubreehen.

Die folgende Tabelle 12 enthält die vor und im Verlaufe dieses Versuches beobachteten, dem Hämoglobulingehalte entsprechenden Exstinctionscoëfficienten, ausserdem die getrunkenen Wasser- und die 24 stündigen Harnmengen.

Man könnte beim Durchsehen der Tabelle zunächst zweifelhaft sein, ob während der Einverleibung der reichlichen Quantitäten destillirten Wassers in der Zeit vom 8.—12. Juli in der That eine

---

1) Ueber den Einfluss der Nahrung auf das Blut. Marburg 1850. S. 23.

2) Essai etc. p. 250.

3) Hufeland's Journ. 1838. Heft 4. S. 291.



TABELLE 12.

Datum	Getrunkene Wassermenge	24stündige Harnmenge	Exstinctions-Coëff. bei 1/100 Verd.	
2. Juli	—	—	—	Körpergewicht 165 Pfd.
3. -	—	850	—	
4. -	—	760	—	Diät: 4 Schoppen Milch, 3 Eier, 1 mal Fleisch, 2 mal Suppe, Brod. Wasser ad libitum.
5. -	—	900	1,037 } 1,080	
6. -	—	680	1,124 } 1,117	
7. -	—	875	1,146 } 1,127	
8. -	3000 C.-Cm.	950	1,109 } 1,087	Diät die gleiche.
9. -	4500	1680	1,112 } 1,080	
10. -	4750	1480	1,048 } 0,990	Erbrechen.
11. -	5000 C.-Cm.	2300	0,978 } 0,882	
12. -	5050 C.-Cm. (?)	1700	1,003 } 0,945	
13. -	—	2100	0,861 } 1,110	
14. -	—	850	1,022 } 0,944	Körpergewicht 169 Pfd. 400 Grm.
15. -	—	770	0,904 } 1,098	
16. -	—	920	1,204 } 1,221	Körpergewicht 162 Pfd.
3. August	—	1150	1,221	

relative Abnahme des Hämoglobulingehaltes des Blutes anzunehmen sei. Wir wenden auch auf diese Aufgabe die Wahrscheinlichkeitsrechnung an <sup>1)</sup> und erhalten:

$$1 - P = 0,03475$$
$$P = 0,96524$$

Man kann demnach etwas mehr als 27 gegen 1 wetten, dass der geringere Hämoglobulingehalt des Blutes in der Zeit vom 8.—12. Juli, während welcher die Kranke reichliche Mengen destillirten Wassers zu sich nahm, nicht zufällig war; und da sich in dem übrigen Verhalten der Kranken, insbesondere in der Diät innerhalb dieser Zeit nichts veränderte, so ist der geringere Hämoglobulingehalt mit grosser Wahrscheinlichkeit von der Einverleibung der reichlichen Wasserquantitäten abhängig.

Dieser Versuch hatte somit zum Resultate: *eine wenn auch geringe, so doch zweifellose Verminderung des Hämoglobulingehaltes des Blutes in der Zeit, während welcher grössere Quantitäten destillirten Wassers aufgenommen wurden.* Die gesteigerte Wasserzufuhr

1) Es ergeben sich aus der vorhergehenden Tabelle folgende Werthe: a = 7 b = 2, p = 3 q = 6. Der Exstinctionscoëfficient vom 3. August wurde nicht in Rechnung genommen.

hatte zwar auch eine Steigerung der Harnmenge zur Folge; diese aber war ungenügend; das Körpergewicht nahm in Folge von *Retention von Wasser im Organismus* zu.

Legt man sich die Frage vor, warum bei unserer an Morbus Brightii leidenden Kranken während der Einverleibung der reichlichen Wassermengen eine Verminderung des Hämoglobulingehaltes des Blutes nachweisbar war, nicht dagegen beim Gesunden, der eine noch grössere Menge Wassers in kürzerer Zeit zu sich nahm, so dürfte die einfachste Antwort hierauf die sein:

Die *gesunden* Nieren waren im Stande, das in den Kreislauf gelangte Wasser alsbald wieder abzuführen, so dass es niemals zur Ansammlung einer erheblichen Quantität desselben innerhalb des Kreislaufes kam. Wir wissen ja, dass relativ grosse Quantitäten eines Stoffes, z. B. des Harnstoffes im Tage ausgeschieden werden können, ohne dass im Blute nennenswerthe Mengen davon nachweisbar sind. Die Nieren unserer an Nephritis leidenden Frau dagegen waren dieser Arbeitssteigerung nur theilweise gewachsen; so geschah es, dass trotz der gesteigerten, aber ungenügenden Diurese eine Aufspeicherung von Wasser im Organismus und zum Theil auch innerhalb des Gefässapparates stattfand.

**Kann durch möglichste Getränkeentziehung eine merkbare Veränderung im Hämoglobulingehalte des Blutes hervorgerufen werden?**

Bekanntlich geht das Sehroth'sche Heilverfahren vorzugsweise darauf aus, durch möglichste Beschränkung der Wasserzufuhr eine Concentration des Blutserums und auf diesem Wege, durch Erhöhung der Diffusionsgeschwindigkeit zwischen Blut und Parenchymsäften die Aufsaugung flüssiger Exsudate herbeizuführen. Nachdem der therapeutische Erfolg des Sehroth'schen Verfahrens als für gewisse Fälle zutreffend empirisch nachgewiesen war, erübrigte noch die theoretische Voraussetzung der Concentration des Blutserums einer Prüfung zu unterwerfen. Dies geschah durch Th. Jürgensen<sup>1)</sup>, der zuerst den experimentellen Nachweis lieferte, dass in der That bei consequenter Anwendung des Sehroth'schen Verfahrens eine Concentration des Blutserums eintritt. Während sich hinsichtlich dieses Ergebnisses die drei Versuchspersonen Jürgensen's ganz gleich verhielten, unterschieden sie sich mit Bezug auf die Veränderungen, welche die aufgeschwemmten Blutbestandtheile im Verlaufe der Cur

1) Jürgensen, Deutsches Archiv für klin. Med. I. Bd. S. 196.

erlitten. In dem einen Falle wurde das Blut nach der Schroth'schen Diät an aufgeschwemmten Bestandtheilen reicher befunden, in dem anderen dagegen soll es ärmer gewesen sein.

Die Gelegenheit, über das Verhalten des Hämoglobulingehaltes des Blutes während einer Wasserentziehungscur Beobachtungen anzustellen, ergab sich, als ein solches Curverfahren bei einem Kranken mit stationärem pleuritischen Exsudate eingeleitet wurde.

Der Kranke Jakob Henne, 37 Jahre alt, Tagelöhner, von kleiner Statur, fettarm aber von gut entwickelter Musculatur, zeigte bei der Untersuchung einen pleuritischen Erguss, der fast den ganzen linken Pleuraraum erfüllte, das Mediastinum mit dem Herzen nach rechts, die linke Zwerchfellshälfte mit der Milz weit nach unten gedrängt hatte. Trotz des enorm reichlichen Ergusses befand sich Patient in der Ruhe fast ohne Beschwerde. Bei Bewegungen und Anstrengungen stellte sich Dyspnoë ein, die den Kranken seit drei Wochen arbeitsunfähig machte. Patient war vollkommen fieberfrei. Es wurden täglich zweimal, Morgens und Abends, Temperaturmessungen im Mastdarme vorgenommen.

Am 7. Juli 1876 Morgens wurde mit der Wasserentziehungscur begonnen, nachdem an den drei vorhergehenden Tagen die Harnmenge und das specifische Gewicht des Harnes bestimmt, und der Hämoglobulingehalt des Blutes durch mehrere Untersuchungen festgestellt worden war. Patient erhielt während der Entziehungscur täglich: 4 Wecken, 3 mal je  $\frac{1}{4}$  Pfd. mageren kalten Kalbfleisches, 3 Eier und ausser 40° C.-Cm. leichten Rothweines kein weiteres Getränke. Ueber die Einhaltung dieser Diät wurde strenge Aufsicht geführt. Nachdem Patient vom 7.—10. Juli inclus. die Wasserentziehungscur consequent durchgeführt hatte, erklärte er eine weitere Fortsetzung derselben für unmöglich und widerstand allem Zureden. Patient fühlte sich matt und angegriffen und hatte lebhaften Durst. Sein Aussehen erinnerte an das von Brechdurchfallkranken; die Augen lagen tiefer, und auch die Stimme erschien matter und klangärmer. Was das Exsudat betrifft, so war, wie voraussichtlich, keine Abnahme desselben durch die Untersuchung zu constatiren.

Nachdem Patient vom 11.—13. Juli (inclus.) wieder Getränke ad libitum zu sich genommen, sonst aber die gleiche Nahrung wie während der Entziehungscur genossen hatte, entschloss er sich aus eigenem Antriebe dazu, noch einmal einen Curversuch der gleichen Art bei sich vornehmen zu lassen.

Patient erhielt vom 14.—17. Juli die gleiche Diät mit der gleichen Getränkmenge wie bei der ersten Entziehungscur, aber auch dies-



mal war er nicht im Stande dem Durstgefühl über den vierten Tag hinaus zu widerstehen.

Am 21. Juli wurde die Punction mit der Hohnadel ausgeführt, und 1475 C.-Cm. eines schwachgetrübten, gelbgrünen, seröseiterigen Exsudates entleert, dessen spec. Gew. bei 14° C. 1021 betrug.

Die folgende Tabelle 13 enthält die beobachteten Harnmengen und ihre specifischen Gewichte, das Verhalten des Körpergewichtes

TABELLE 13.

	Datum	24stündige Harn- Menge	Spee. Gewicht des Harnes	Exstinctions- Coëff. bei $\frac{1}{100}$ Verd.	Mittlere Exstinctions- Coëff.	Körper- Gewicht.
Gewöhnl. Diät	4. Juli	1450	1010	1,255	1,255	129 Pfd. 200 Grm.
	5. -	1300	1015	1,179 1,272 1,193 1,180	1,215	—
	6. -	1510	1013	1,267 1,214	1,220	130 Pfd.
Schroth'sche Diät	7. -	1050	1021	1,204 1,307	1,204	—
	8. -	920	1022	1,242 1,284	1,278	127 Pfd. 200 Grm.
	9. -	750	1024	1,331 1,389	1,320	
	10. -	630	1024,5	1,359 1,295 1,303	1,319	125 Pfd.
Gewöhnliche Diät	11. -	1160	1018	1,335 1,250 1,216	1,267	
	12. -	1460	1016	1,272 1,176	1,229	128 Pfd. 300 Grm.
	13. -	1550	1015	1,206 1,228 1,163	1,199	129 Pfd. 400 Grm.
	14. -	950	1021,5	1,299 1,206	1,252	—
Schroth'sche Diät	15. -	840	1024	1,331 1,309 1,275	1,305	126 Pfd. 400 Grm.
	16. -	660	1026	1,363 1,269 1,319	1,317	—
	17. -	630	1024,5	1,295 1,397 1,343	1,345	124 Pfd.
	18. -	1210	1014	—	—	
Gew. Diät	19. -	1920	1011	1,190 1,295	1,242	
	20. -	1540	1013	1,208 1,246	1,227	130 Pfd. 100 Grm.

und des Hämoglobulingehaltes des Blutes vor, während und nach der zweimaligen Anwendung der Wasserentziehungscur.

Die vorangehende Tabelle lehrt, dass beidesmal während der Schroth'schen Durstcur eine Zunahme des Hämoglobulingehaltes des Blutes in der Volumeneinheit Blut eintrat. Diese Zunahme verlor sich bald wieder, als Patient Wasser in beliebiger Menge zu sich nahm.

Als ich an die Untersuchung über den Hämoglobulingehalt des Blutes im Verlaufe der Wasserentziehungscur heranging, war ich von vornherein auf ein negatives Resultat gefasst. Denn wenn auch die Untersuchung des Blutes in Fällen von rapider und excessiver Wasserverarmung desselben — so bei Cholera nostras, bei innerer Einklemmung — eine erhebliche, unzweifelhafte Zunahme des Hämoglobulingehaltes ergeben hatte, so hielt ich doch die Concentration des Blutes für einen Factor von grosser Constanz, der nicht so leicht eine Aenderung erleiden würde. Für diese Constanz sprachen die Versuche Panum's, welcher zeigte, dass das relative Verhältniss der wesentlichen Blutbestandtheile während der complete Inanition (mit Wasserentziehung) keine Veränderung erfährt, und auch das negative Resultat, das ich erhielt, als ich durch reichliches Wassertrinken die Concentration des Blutes zu verringern gedachte, bestärkte mich in der bezeichneten Auffassung. Ich hielt dafür, dass selbst ein noch beträchtlicher Wasserverlust, als er in unserem Versuche stattfand, bei proportionaler Vertheilung auf das Blut und die ungleich massenhaftere und wasserreichere Lymphe und Parenchymflüssigkeit keine *nachweisbare* Zunahme der Concentration des Blutes herbeiführen würde. Der Versuch lehrte das Gegentheil. Freilich bleibt es mit Hinsicht auf das Resultat unseres Versuches eine offene Frage, ob die grössere Concentration des Blutes an Blutroth, wie sie im Verlaufe der Schroth'schen Cur thatsächlich eintrat, nur allein herrührt von dem Wasserverluste des Blutes, — dann war eine gleichzeitige Verminderung der gesammten Blutmenge die nothwendige Folge — oder ob das Blut an Menge sich gleich blieb und absolut reicher an Blutkörperchen wurde, oder endlich, ob beide Einflüsse zusammenwirkend zu einer grösseren Farbstoffconcentration des Blutes beitrugen. Immerhin erscheint mir die erste Annahme, dass es sich nur allein um Wasserverlust und daraus hervorgehende grössere Concentration des Blutes handelte, die einfachste und weitaus wahrscheinlichste.

Nehmen wir die Blutmenge unseres Kranken zu  $\frac{1}{13}$  des Körpergewichtes an, so erhalten wir für das Anfangsgewicht von 130 Pfd. eine Blutmenge von 10 Pfd. oder bei einem supponirten specifischen

Gewichte von 1055 ein Blutvolumen von 4739 C.-Cm. Das Verhältniss der Blutmenge zum Körpergewichte ist, wie bereits Valentin vermuthet und Panum durch zahlreiche Versuche gezeigt hat, ein ziemlich constantes, das selbst durch energische Eingriffe, wie Inanition und Transfusion, nicht in erheblicher Weise verändert wird. Von dieser Voraussetzung ausgehend erhalten wir für das Ende des Schroth'schen Verfahrens ein dem Körpergewichte von 125 Pfd. entsprechendes Blutgewicht von 4808 Grm. Blut, somit einen Verlust des Blutes von 192 Grm. Dass dieser Verlust nicht auf Kosten der Blutkörperchen kommt, dass er auch nicht durch eine Verminderung der Gesamtblutmenge um diese Grösse — bei unveränderter relativer Zusammensetzung des Blutes herbeigeführt ist, dagen spricht der beobachtete höhere Hämoglobulingehalt des Blutes am Schlusse des Versuches.

Nehmen wir den Verlust von 192 Gramm als *Wasserverlust* an, so würde das specifische Gewicht des Blutes am Ende des Versuches — wenn wir 1055 als Anfangsgewicht supponiren —  $\frac{4808}{4547} = 1057,4$  betragen. Es fragt sich nun, ob der am Ende der Schroth'schen Cur beobachtete Exstinctionscoëfficient von 1,320 vereinbar ist mit einem eventuellen Wasserverlust von nur 192 Grm. Wir können die Rechnung verschieden ansetzen. Fragen wir z. B., wie würde sich unter den bisher gemachten Voraussetzungen der Exstinctionscoëfficient  $y$  am Ende des Versuches *berechnen*, wenn der zu Anfang beobachtete Werth für den Hämoglobulingehalt des Blutes 1,230 ist. (Mittel aus den Exstinctionscoëfficienten der drei dem Versuche vorausgehenden Tage.) Wir erhalten den Werth von  $y$  aus den beiden Proportionen:

$$1 : 1,230 = 4739 : x$$

$$1 : y = 4547 : x.$$

Daraus ergibt sich  $y = 1,282$ , ein Werth der mit dem beobachteten Werthe von 1,320 hinreichend übereinstimmt.

**Kann durch reichliches Schwitzen eine merkbare Veränderung im Hämoglobulingehalte des Blutes hervorgerufen werden?**

Nach dem positiven Ergebnisse des vorangehenden Versuches erschien mir nicht zweifelhaft, dass auch bei reichlichem Wasserverlust durch Schwitzen eine relative Zunahme des Hämoglobulingehaltes des Blutes sich ergeben werde. Gelegenheit zur Untersuchung bot sich, als bei einem auf die medicinische Klinik auf-



genommenen Kranken, einem robusten Schwarzwaldflösser, eine Schwitzcur wegen Lumbago angeordnet wurde.

Der Kranke erhielt täglich Nachmittags ein heisses Bad von 31—33° R. Nachdem er in demselben  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{3}{4}$  Stunden verweilt hatte, wurde er in wollene Decken gewickelt zu Bett gebracht und mit mehreren Decken stark zugedeckt. So verblieb Patient zwei Stunden und darüber. Der Gewichtsverlust durch Schweiss wurde durch Wägungen vor und nach der Zeit des Schwitzens festgestellt. Während der Schwitzcur erhielt Patient kein Getränk verabreicht.

Die folgende Tabelle 14 erhält die vor und nach dem Schwitzen beobachteten Exstinctionscoefficienten und die Gewichtsverluste durch Schweiss.

TABELLE 14.

	Exstinctions- Coëff. <i>vor</i> dem Schwitzen	Exstinctions- Coëff. <i>nach</i> dem Schwitzen	Gewichtsverlust durch Schweiss
1. Tag	1,424	1,393	3 Pfd.
2. -	1,447	1,489	2 Pfd. 100 Grm.
3. -	1,484	1,424	2 Pfd. 250 Grm.
4. -	1,429	1,494	4 Pfd.
5. -	1,504	1,560	3 Pfd.
6. -	1,359	1,528	4 Pfd. 150 Grm.

In den 6 Versuchen zeigte sich 4 mal der Exstinctionscoefficient nach reichlichem Schweisse höher, als vor dem Schwitzen; an 2 Tagen dagegen wurde der Exstinctionscoefficient nach dem Schwitzen geringer befunden, als vor demselben.

Ich kann daher die oben gestellte Frage auf Grund der vorliegenden Versuchsergebnisse nur dahin beantworten, dass wahrscheinlich eine grössere Concentration des Blutes an Blutfarbstoff durch reichliches Schwitzen eintritt. Zu einer *sicheren* Lösung der Aufgabe sind die von mir angestellten Versuche zu wenig zahlreich und die erhaltenen Unterschiede zu geringfügig.

## II. Pathologischer Theil.

### Der Hb-Gehalt des Blutes in Krankheiten.

Vierordt's Methode der quantitativen Spectralanalyse hat, zur Bestimmung des Blutrothes angewandt, vor den bisherigen Methoden den wichtigen Vorzug, dass sie nur minimale Quantitäten Blutes zur Untersuchung fordert. Wir sind dadurch in den Stand gesetzt, den Hb-Gehalt des Blutes bei einem und demselben Kranken beliebig lange Zeit hindurch täglich oder selbst mehrmals täglich zu untersuchen, ohne dass wir Gefahr laufen, durch die wiederholten Blutentziehungen die Zusammensetzung des Blutes im Geringsten zu alteriren. Indem wir auf diese Weise Einsicht gewinnen in die successiven Veränderungen, welche der Hb-Gehalt des Blutes im Verlaufe einer acuten oder chronischen Krankheit erleidet, haben die Resultate unserer Untersuchungen ungleich grösseren Werth, als die der früheren Analysen. Diese nämlich verlangten grössere, nur durch einen Aderlass zu gewinnende Mengen Blutes, Mengen, welche nicht öfters entzogen werden konnten, ohne die Blutbeschaffenheit in unberechenbarer Weise zu verändern. Zwar suchten schon Andral-Gavarret und Beequerel-Rodier die *successiven* Veränderungen kennen zu lernen, indem sie das Blut eines und desselben Kranken zu verschiedenen Zeiten, nach einem 2., 3. oder selbst 4. Aderlass untersuchten, aber, wie die genannten Forscher selbst zugeben, waren die so erhaltenen Resultate zu Schlussfolgerungen nicht zu gebrauchen; die von der Krankheit bedingten, und die durch den Aderlass herbeigeführten Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes konnten schlechterdings nicht von einander unterschieden werden; und dass die Wirkung des *Aderlasses* überwog, geht meines Erachtens daraus hervor, dass *ausnahmslos* mit jedem weiteren Aderlass die Faserstoffmenge grösser, die Blutkörperchenmenge geringer angetroffen wurde.

Aber auch die *einmalige* Untersuchung des Aderlassblutes *verschiedener* Kranken lieferte beim Vergleich mit den Normalwerthen

des Gesunden in Anbetracht der grossen physiologischen Schwankungen nur selten Resultate, welche zu sicheren Schlüssen ausreichten. Nur die *extremen* Abweichungen von den normalen Mittelwerthen konnten als pathologische angesehen werden. „Il semble véritablement que les globules peuvent osciller dans des limites assez étendues sans qu' aucun accident spécial en soit la conséquence“<sup>1)</sup>. Nach Andral und Gavarret schwankte der Blutkörperchengehalt des Blutes *Gesunder* zwischen 110—140 auf 1000 Blut, nach Becquerel und Rodier<sup>2)</sup> zwischen 113—152. Die verdienstvollen Analysen der genannten Forscher ergaben hinsichtlich des Blutkörperchengehaltes in *pathologischen* Zuständen zwar sehr erhebliche Differenzen<sup>3)</sup>, aber sehr häufig solche, aus denen in Anbetracht der *physiologischen* Differenzen keine sicheren Schlüsse gezogen werden konnten. Wenn ich alle die zahllosen Analysen kranken Blutes zusammenfasse, welche bisher theils nach der Methode Becquerel's und Rodier's theils nach der Preyer'schen spektroskopischen Methode angestellt wurden, so will mir scheinen, dass sich aus denselben kein anderer Schluss ergibt, als der, dass in den verschiedensten mit Inanition, Consumption und Marasmus verbundenen Krankheiten, ebenso wie in verschiedenen Anämieen und bei der Chlorose eine mehr oder minder beträchtliche Verminderung des Gehaltes an rothen Blutkörperchen zugegen ist. Zwar haben Andral und Gavarret noch weitere Schlüsse aus ihren Analysen gezogen, von denen der bedeutsamste die Vermehrung der rothen Blutkörperchen in typhösen Fiebern betrifft, aber schon Becquerel und Rodier gelangten bei ihren Untersuchungen zu entgegengesetzten Resultaten und haben die diesbezüglichen Angaben Andral's und Gavarret's als unzulässig nachgewiesen<sup>4)</sup>.

Gegenüber den bisherigen, resultatarmen Analysen kranken Blutes bin ich, Dank der Vierordt'schen Methode, insoferne in

1) Andral-Gavarret l. c. S. 234. Cf. S. 232.

2) l. c. S. 22, 27.

3) Andral und Gavarret (Recherch. sur les modific. de proport. etc. Annal. de Chimie et de Phys. T. LXXV. 1840. p. 228) fanden die Blutkörperchenmenge in Krankheiten schwankend zwischen 185 und 21, Becquerel und Rodier fanden als bedeutendste Verminderung des Blutkörperchengehaltes 49,4 auf 1000 Blut. (Neue Unters. über die Zusammens. des Blutes in gesunden und kranken Zuständen. Eine der Akad. der Wissensch. im Mai 1846 vorgelegte Denkschrift. Uebers. von Eisenmann. Erlangen 1847. S. 62.)

4) Unters. über die Zusammens. des Blutes. Eine der Akad. der Wissenschaften am 18. Nov. 1844 vorgelegte Denkschr. Uebersetzt von Eisenmann. Erlangen 1845. S. 43 und 78.



einer besseren Lage, als ich über die Veränderungen etwas auszusagen vermag, welche der Hb-Gehalt des Blutes *im Verlaufe verschiedener Krankheiten*, d. h. zu verschiedenen Zeiten eines pathologischen Processes erleidet; sodann lassen die im vorhergehenden physiologischen Theile dieser Arbeit aufgestellten Durchschnittswerthe für den Hb-Gehalt gesunden Blutes in verschiedenen Lebensaltern auch den Grad der Abweichung von der Norm wenigstens annäherungsweise und jedenfalls sicherer ermitteln, als dies bisher möglich war. Ich sage annäherungsweise, denn es ist wohl zu berücksichtigen, dass ausser dem Alter und Geschlecht noch die in ihrem Einfluss auf das Blut unbekannten Factoren der Constitution und des Ernährungszustandes den Hb-Gehalt im Einzelfalle mitbestimmen und wesentliche Unterschiede hervorrufen können.

Da die Norm in ziemlich weiten Grenzen variabel ist, so wird eine vollkommene Angabe über das Maass der Veränderung, welche der Hb-Gehalt des Blutes im Verlauf einer Krankheit erleidet nur da möglich sein, wo der Hb-Gehalt des kranken Individuums aus gesunden Tagen bekannt ist.

Bevor ich zur Mittheilung meiner Versuche übergehe, mag es gestattet sein, die Erwartungen näher zu präcisiren, mit denen ich an diese, mich nun seit mehr als 1½ Jahren beschäftigende Arbeit heranging; ich möchte dem Verdachte zuvorkommen, als wären die immerhin bescheidenen Resultate, zu denen ich gelangt bin, weit hinter den im Voraus gehegten Hoffnungen zurückgeblieben.

In früherer Zeit, besonders im vorigen Jahrhunderte, als Thom. Schwenk seine *Haematologia sive sanguinis historia* schrieb, aber auch noch in den ersten Decennien unseres Säculums war vielfach die Meinung verbreitet, dass die Menge und besonders die Zusammensetzung des Blutes in Krankheiten wesentliche d. h. specifische Veränderungen erleide. Vielen war es nicht zweifelhaft, dass specifisch verschiedene Krankheiten ganz specifische Veränderungen im Gefolge hätten. Es erschien daher sowohl vom Gesichtspunkte der Aetiologie als auch der Semiotik und Diagnostik begehrenswerth, den gedachten Veränderungen nachzuspüren, von denen man sich in jeder Hinsicht wichtige Aufschlüsse über das Wesen und die verschiedenartigen Wirkungen der Krankheiten versprach.

Es bedarf kaum der Erwähnung, wie weit ich beim Anfang meiner Untersuchungen von ähnlichen Hoffnungen entfernt war. Im Gegentheil drängte sich mir im Vorherein eine ganz andere Auffassung hinsichtlich der zu erwartenden Resultate auf, nämlich die, dass, abgesehen von den specifischen Erkrankungen des Blutes bei der Chlo-

rose, der Leukämie, Pseudoleukämie, der essentiellen Anämie, der Anämie nach Blutverlusten, die Veränderungen des Blutes in den verschiedensten acuten und chronischen Krankheiten ihrer Natur und ihrem Grade nach wohl hauptsächlich abhängig sein werden von der mit diesen Krankheiten einhergehenden *Ernährungsstörung*, von der *progressiven Inanition*. Galt es daher die Veränderungen des Hb-Gehaltes des Blutes in Krankheiten zu studiren, so erhob sich zunächst die Frage: Welche Veränderungen erleidet die Zusammensetzung des Blutes durch die *Inanition*? Erst wenn die durch diese bedingten Veränderungen bekannt waren, bot sich die Aussicht dar, den etwaigen Einfluss pathologischer Processe auf den Hb-Gehalt des Blutes näher kennen zu lernen.

Die Veränderungen, welche das Blut bei der *Inanition* oder Nahrungsentziehung erleidet, waren von jeher Gegenstand eifrigen Studiums. So oft die Methode der Blutanalyse einen Schritt vorwärts machte, ward auch die Frage nach den Veränderungen des Blutes im Hungerzustande wieder zu lösen versucht. Dabei ist nicht immer hinreichend scharf unterschieden worden zwischen *mangelhafter* d. h. ungenügender Nahrungszufuhr und *completer* Nahrungsentziehung, zwischen *Inanition mit* und *ohne* Wasserzufuhr; auch hat man Hungerversuche an kranken Thieren mit solchen Versuchen an gesunden in eine Linie gestellt. Thackrah<sup>1)</sup> fand, dass das specifische Gewicht des Blutes vermehrt wird beim Hungern, J. Davy<sup>2)</sup> beobachtete das Gleiche bei Getränkeentziehung. Collard de Martiny<sup>3)</sup> beobachtete bei Kaninchen nach 5 und 11tägigem Hungern eine mit der Dauer des Hungerzustandes zunehmende Verringerung des Wassergehaltes des Blutes um 1,7—2 pCt.; ebenso ergab sich beim hungernden Hunde (verglichen mit dem Blute eines Normalhundes) eine Abnahme des Wasser- und Salzgehaltes und eine Zunahme des Gehaltes an Eiweisstoffen und Blutkörperchen; letztere Zunahme betrug nach 36tägigem Hungern 55 pCt., nach 10tägigem Hungern, bei einem anderen Hunde 22 pCt. Magendie<sup>4)</sup> entzog einer rotzkranken Stute alle *feste* Nahrung. Sie erlag am 24. Tage. Die Analyse des Blutes ergab eine bedeutende Zunahme des Wassergehaltes des Serums, eine 86 pCt. (!) betragende Zunahme der rothen

1) An Inquiry into the nature and properties of the blood as existent in health and disease. London 1819 und A new and enlarged edition. London 1834.

2) Physiolog. and anat. Researches. London 1839.

3) Magendie's Journal de Physiolog. 1828. T. VIII. p. 171.

4) Leçons faites au Collège de France pendant le semestre d'hiver 1851/52. Paris 1852.



Blutkörperchen, eine erhebliche Zunahme des Fibrins, während Eiweiss und Salze entsprechend verringert waren.

Auch die von Nasse, Collard de Martiny, Magendie gefundene Thatsache, dass das Blut verhungelter Thiere langsamer gerinnt, als das Blut derselben Thierspecies im Normalzustande, hat man als Beleg für die grössere Concentration des Hungerblutes herbeigezogen, dabei aber vergessen, dass die Gerinnungszeit nicht allein vom Wassergehalte, sondern noch von manchen anderen Faktoren, so besonders auch von dem Gasgehalte des Blutes abhängt.

H. Nasse <sup>1)</sup> fand, dass nach 3—4 tägigem Hungern, *ohne* Wasserentziehung, das specifische Gewicht des Gesamtblutes und die Blutkörperchen (d. h. *Cruor*-) Menge etwas geringer wird, dass dagegen im weiteren Verlaufe des Hungerns (vom 9.—11. Tage an) die Cruormenge und das specifische Gewicht wieder die Norm erreichen oder darüber steigen. Ein grosser Hund zeigte nach 11 tägigem Hungern eine deutliche Erhöhung des Gehaltes an rothen Blutkörpern, ein anderer Hund nach 9 tägigem Hungern eine Vermehrung der festen Bestandtheile des Gesamtblutes. Entzog Nasse dem Hungerhunde gleichzeitig das Wasser, so beobachtete er schon nach 3—4 tägigem Hungern eine Zunahme des *Serumrückstandes*; bei weiter fortgesetztem Hungern verminderte sich derselbe; da aber die Salze des Serums sich umgekehrt verhielten, so ging schon aus Nasse's Versuchen, übereinstimmend mit Magendie's Resultaten, hervor, dass die Eiweisskörper des Serums beim Hungern vermindert werden, eine Thatsache für welche die späteren Untersuchungen Panum's <sup>2)</sup> den sicheren Beweis erbracht haben. Bidder und Schmidt <sup>3)</sup> fanden bei einer hungernden Katze eine Zunahme der festen Bestandtheile des Gesamtblutes.

Nachdem somit schon die älteren, zum Theil auf unvollkommene Methoden gestützten Untersuchungen des Blutes übereinstimmend gelehrt hatten, *dass bei der experimentellen totalen Nahrungsentziehung der Wassergehalt des Blutes nicht zunimmt, sondern eher eine Eindickung desselben zu Stande kommt*, haben die späteren methodisch-vollkommneren Analysen dieses Resultat nur befestigt und zur Thatsache erhoben. Insbesondere waren es die Versuche von Panum <sup>4)</sup>,

1) Einfluss der Nahrung auf das Blut. Marburg und Leipzig 1850.

2) Exper. Untersuch. über die Veränder. der Mengenverhältnisse des Blutes und seiner Bestandtheile durch die Inanition. Virchow's Archiv 1864. Bd. XXIX. S. 292.

3) Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. 1852. S. 328.

4) Virchow's Archiv 1864. Bd. XXIX. S. 290.



die zuerst den sicheren Nachweis lieferten, *dass sich das relative Verhältniss der wesentlichen Blutbestandtheile, namentlich aber der Blutkörperchen, bei der complete Inanition nicht in auffallender Weise verändert.*

Desgleichen zeigte Voit<sup>1)</sup>, dass sich die Zusammensetzung des Blutes beim Hungern nur wenig verändert. Bei einer hungernden Katze trat, trotz der Möglichkeit der Wasseraufnahme, eine geringe Eindickung des Blutes ein. Zu dem gleichen Resultate gelangte Subbotin<sup>2)</sup> bei seinen nach Preyer's Methode angestellten Hämoglobulinbestimmungen. Der Hämoglobulingehalt des Blutes eines Hundes am ersten Hungertage betrug 13,8 pCt., am 38. Hungertage (bei dem gleichen Hunde) 13,33 pCt.

Leicht könnte man nun aus dem eben erwähnten Resultate der *totalen* experimentellen Inanition folgendermaassen weiter zu schliessen versucht sein: „Wenn die *totale* Inanition (*mit* oder *ohne* Wasserentziehung) die Zusammensetzung des Blutes *unverändert* lässt, so wird wohl auch die *partielle* Inanition, die mangelhafte, ungenügende Ernährung eines bis dahin gesunden Organismus — wie dies in Krankheiten zutrifft — das gleiche Resultat ergeben. Es ist daher zu erwarten, dass in den meisten Krankheiten die Zusammensetzung des Blutes unverändert bleibt, nachdem ohne Zweifel die mangelhafte Ernährung der wichtigste vielleicht einzige Factor ist, der in krankhaften Zuständen die Zusammensetzung des Blutes beeinflusst.“ Es wäre nicht statthaft, gegen eine solche Schlussfolgerung das blasse, „anämische“ Aussehen der meisten Reconvalescenten, auch solcher, die oft nur eine *kurze* fieberhafte Krankheit überstanden, oder von Kranken mit chronischer Ernährungsstörung anzuführen; denn es leuchtet ein, dass eine Abnahme der *absoluten* Blutmenge des Körpers zu einer geringeren Füllung der Capillaren der Haut und Schleimhäute führt und das anämische Aussehen erklärt, so dass dieses durchaus nicht den Schluss auf veränderte Zusammensetzung, auf Hämoglobinverarmung des Blutes gestattet. Aber schon die zahlreichen älteren Analysen, welche von Andral und Gavarret, Becquerel und Rodier, Scherer, Popp und vielen Anderen über die Zusammensetzung des Blutes angestellt wurden, haben übereinstimmend ergeben, dass das Blut von Kranken, wenn die Krankheit einige Zeit gedauert hat, in den meisten Fällen Blutkörperchen- (Cruor-) ärmer angetroffen wird. Man kann sich von dieser Thatsache auch ohne feinere Messmethoden oder weitläufige chemische Analysen,

1) Zeitschrift für Biologie. 1866. Bd. II. S. 353—355.

2) Zeitschrift für Biologie. 1871. Bd. VII. S. 187. 191.

durch einfachen Farbenvergleich kranker Blutsorten mit dem eigenen, gesunden Blute leicht überzeugen, wenn man sich der besonders zu klinischen Demonstration sehr geeigneten, höchst einfachen Methode bedient, die ich bei einer anderen Gelegenheit<sup>1)</sup> angegeben habe.

Aber auch die Untersuchungen der Physiologen haben gelehrt, dass die Wirkungen der totalen experimentellen Inanition wohl zu unterscheiden sind von denen der mangelhaften, unzweckmässigen d. i. unvollständigen Ernährung. Ich will hier zuerst einige Angaben früherer Untersucher folgen lassen, denn wenn auch die von ihnen befolgten Methoden mancherlei gewichtige Einwürfe zulassen, so ergaben sie doch Resultate, die bei der Grösse der gefundenen Differenzen unter einander (bei demselben Analytiker) vergleichbar und verwerthbar sind. Denis fand den Blutkörperchengehalt im Blute eines jungen Mädchens zu 132 pro Mille; nach 14 tägiger strenger Diät war die Blutkörperchenmenge auf 88 pro Mille gesunken. Bei einer 39jährigen gesunden Frau sank die Blutkörperchenmenge während einer 8tägigen strengen Diät von 164 auf 110 pro Mille. Die Verminderung ist eine so bedeutende, dass wir sie uns zum Theil aus der unvollkommenen Methode der Blutkörperchenbestimmung erklären müssen; auch ist der Einfluss des ersten Aderlasses auf die Zusammensetzung des zweiten Aderlassblutes wohl zu berücksichtigen. Nasse fand das specifische Gewicht des Blutes bei Brod- und Kartoffelfütterung geringer (1055,8) als bei Fleischkost (1057,5); da von den festen Bestandtheilen des Blutes die Blutkörperchen mehr als  $\frac{2}{3}$  ausmachen, so leuchtet ein, dass sich vorzugsweise nach ihnen der Wassergehalt und das specifische Gewicht des Blutes richten. Immerhin wissen wir jedoch aus Lehmann's Untersuchungen, dass auch der Faserstoff- und Eiweissgehalt des Blutes bei Fleischnahrung zunimmt. Verdeil<sup>2)</sup> fand den Eisengehalt des Blutes bei Fleischfütterung erheblich grösser als bei Brodfütterung (Verhalten 12:8). Subbotin<sup>3)</sup> endlich, der sich der Preyer'schen Methode bediente, zeigte endgiltig, dass der Hb-Gehalt des Blutes mit dem Eiweissgehalte der Nahrung zunimmt. Bei ausschliesslicher Fütterung mit N-freier Nahrung sank die Hb-Menge des Blutes sehr erheblich.

Vielleicht dürfen wir in gleichem Sinne, nämlich dem einer Verminderung der Blutkörperchenzahl auch die Versuche von Nawrocki<sup>4)</sup>

1) Vergl. meinen Vortrag, referirt in dem Berichte der 50. Naturforsch.-Vers., Med. Sect.-Sitz. am 21. Septbr. 1877 und Württemberger Corresp.-Blatt 1877.

2) Annal. der Chem. und Pharm. 1849. Bd. 69. S. 89.

3) l. c. S. 187 und 192.

4) Stud. des phys. Inst. zu Breslau. 1863. S. 163.



und die Manassein<sup>1)</sup> auslegen; ersterer fand die O-Menge im Blute stark erschöpfter Thiere erheblich geringer, und Manassein zeigte, Cl. Bernard's<sup>2)</sup> Versuchsergebnisse bestätigend, dass hungernde Thiere bei gleichem Körpervolumen und Gewicht unter einer und derselben Glasglocke länger leben als normale Thiere, dass sie weniger O verbrauchen als letztere. Die Beobachtungen von Prevost und Dumas, von Schultz, R. Wagner, Valentin sprechen zu Gunsten der Verkleinerung der Blutkörperchendimensionen bei hungernden Thieren<sup>3)</sup>. Manassein fand bei erschöpften Thieren eine kleinere Zahl für die mittlere Blutkörperchendimension als bei kräftigen Individuen. Die zahlreichen Messungen von Heumann<sup>4)</sup>, wenn sie auch kein bestimmtes Resultat ergeben haben, liessen doch häufiger eine Verkleinerung als eine Vergrößerung der Blutkörperchen hungernder Tauben erkennen. Immerhin muss zugegeben werden, dass die im Vorhergehenden erwähnten Untersuchungen über die Veränderungen der Blutkörperchendimensionen bei hungernden, d. h. unvollständig ernährten Thieren noch zu keinem sicheren Resultate geführt haben.

In jüngster Zeit hat C. H. Vierordt unsere Kenntnisse von den Veränderungen des Blutes während der Inanition um eine weitere Thatsache bereichert, indem er in überzeugender Weise zeigte, dass absolute Nahrungsentziehung eine bedeutende Beschleunigung der Blutcoagulation zur Folge hat.

Es gibt noch andere Zustände, welche, was das Verhalten des Blutes anlangt, nicht mit der totalen experimentellen Inanition in eine Linie gestellt werden dürfen. Dahin gehört das Verhalten des Blutes bei winterschlafenden Murmelthieren. Vierordt<sup>5)</sup> hat nach seiner exacten Methode der Blutkörperchenzählung gezeigt, dass sich die Zahl der Blutkörperchen, welche in 1 Cubikmillimeter enthalten sind, im Verlaufe des Winterschlafes sehr erheblich vermindert. Ein Murmelthier, dessen Blut am 1. November 7748000 Blutkörper in 1 Cubikmillimeter Blut enthielt, besass am 4. Februar im gleichen Volumen Blut nur mehr 2355000 Blutkörperchen.

Wir dürfen auf Grund des Vorausgeschickten dem Satze, dass die *totale* experimentelle Inanition die Zusammensetzung des Blutes im Wesentlichen unverändert lässt, den weiteren folgenden hinzufügen: *die Zusammensetzung des Blutes erleidet durch unvollständige, mangelhafte Ernährung Veränderungen; das Blut wird wasserreicher und, wie die Untersuchungen beweisen, insbesondere auch Blutkörperchen ärmer.*

Verfolgen wir die Veränderungen, welche sich im Hb-Gehalte des Blutes im Verlaufe der verschiedensten acuten und chronischen

1) Ueber d. Dimens. d. roth. Blutkörper u. s. w. Tüb. 1872. S. 23.

2) Leçons sur les effets des substanc. toxiques et médicament. 1857. p. 122.

3) Cit. nach Manassein l. c. S. 22.

4) Mikroskop. Unters. an hungernden u. verhungerten Tauben. Giessen 1850.

5) Beitr. z. Physiol. d. Blutes. Arch. f. physiol. Heilk. T. XIII. 1854. S. 409.



Krankheiten geltend machen, so finden wir, was bereits Henle<sup>1)</sup> und Welcker<sup>2)</sup>, die Ergebnisse der zahlreichen Analysen zusammenfassend mit Nachdruck hervorgehoben haben, dass in der *Mehrzahl der Fälle* ein allmähliches, bald langsames bald rascheres Absinken der Hb-Werthe im Verlaufe der verschiedensten Krankheiten eintritt. Zu einem analogen Resultate hinsichtlich des zeitlichen Verhaltens der Blutgerinnung gelangte C. H. Vierordt, welcher fand, dass in der grossen Mehrzahl der Krankheiten eine Beschleunigung der Blutgerinnung stattfindet.

Auf einem bestimmten Niveau angekommen bleibt der verminderte Hb-Gehalt oft lange Zeit hindurch sich gleich. Ich habe gefunden, dass die täglichen Schwankungen im Hb-Gehalte des Blutes bei einem und demselben kranken Individuum um so geringfügiger sind, je tiefer der Hb-Gehalt des Blutes gesunken ist. Desgleichen werden wir an Beispielen (besonders bei Phthisis pulmonum) zeigen, dass bei tief gesunkenen Hb-Werthen erschöpfter Kranken von einer gewissen, individuell wechselnden Grenze an ein weiteres Sinken der Hb-Werthe oft nicht mehr statt hat, trotz des fortschreitenden Marasmus und progressiven Gewichtsverlustes des Kranken, dass unter den gleichen Verhältnissen zuweilen sogar das Gegentheil beobachtet wird, nämlich ein allmähliches Wiederansteigen des Hb-Gehaltes.

Der Einfluss der meisten, länger dauernden Krankheiten auf den Hb-Gehalt des Blutes ist somit identisch mit den Wirkungen der mangelhaften Ernährung, nicht mit denen der completen experimentellen Inanition. Sehen wir daher in Krankheiten, welche mit Consumption einhergehen, den Hb-Gehalt des Blutes abnehmen, so dürfen wir diess nicht etwa als eine Wirkung des Fiebers oder des besonderen pathologischen Processes ansehen, da schon die mangelhafte Ernährung als solche die gleiche Wirkung hervorzubringen vermag. Bleiben sich dagegen die Hb-Werthe im Verlaufe einer mit Consumption verbundenen acuten oder chronischen Krankheit längere Zeit hindurch gleich, so ist Verschiedenes möglich: *entweder* ist der Hb-Gehalt auf der überhaupt möglichen niedersten Stufe angelangt; diese Grenze ist für verschiedene Individuen ebenso verschieden, wie der normale Hb-Gehalt des Blutes verschieden ist bei gesunden Individuen von verschiedener „Constitution<sup>3)</sup>“, von verschiedenem Alter und Geschlecht; *oder*: der abgemagerte Kranke hat sich mit der an und für sich, d. h. für einen

1) Handb. d. rat. Path. II. 1. S. 21.

2) Prager Vierteljahrschr. 1854. 4. S. 60.

3) Immer ein Sammelbegriff, der ausser zahlreichen unbekannten Factoren den Ernährungszustand, die Fettmuskelmasse, das specifische Gewicht u. s. w. in sich fasst.

Gesunden ungenügenden Nahrung ins Gleichgewicht gesetzt, so dass der Verbrauch durch die Einnahmen gedeckt wird; *oder*: es besteht zwar partielle Inanition fort, aber die bekannten Wirkungen derselben auf den Hämoglobulingehalt des Blutes werden durch andere, uns unbekannte Einflüsse compensirt, was geschehen kann durch einen verminderten Untergang, oder weniger wahrscheinlich durch vermehrte Bildung rother Blutkörperchen; oder durch eine Verminderung des Wassergehaltes des Blutes.

Gehen wir nun an die Betrachtung der einzelnen Krankheiten, in deren Verlaufe wir den Hb-Gehalt des Blutes einer genaueren Prüfung unterzogen.

## I. Acute fieberhafte Krankheiten.

### Typhus abdominalis.

Andral und Gavarret zogen aus ihren Analysen des Blutes von 20 Typhuskranken den Schluss, dass die Blutkörperchen im Verlaufe dieser Krankheit nicht vermindert, sondern häufig vermehrt angetroffen werden. Ueberblickt man die Tabellen dieser Forscher <sup>1)</sup>, so zeigt sich, dass der Gehalt an rothen Blutkörpern im Blute der Typhuskranken häufiger das Mittel überschreitet, als er darunter zurückbleibt. Die Vermehrung der rothen Elemente und die Abnahme des Faserstoffgehaltes galten lange Zeit als die hämatologischen Kriterien des Typhus, den man zur Klasse der „Hypinosen“ <sup>2)</sup> rechnete. Aber mit Unrecht hat man Andral-Gavarret den Vorwurf gemacht, dass sie eine *Vermehrung* der rothen Blutkörper als „*wesentliches Characteristicum*“ des Typhusblutes hingestellt hätten; und mit noch grösserem Unrecht hat man, durch einen Uebersetzungsfehler von Walther (s. u.) veranlasst, behauptet, dass diese Forscher eine Zunahme der rothen Blutkörper besonders auch gegen das *Ende* des Typhus angenommen hätten. „Plus en effet, heisst es bei Andral-Gavarret <sup>3)</sup>, on examine le sang à une époque rapprochée du debut <sup>4)</sup> de la maladie, plus on trouve de cas dans lesquels le globules non-seulement n'ont pas diminué, mais ont au contraire augmenté d'une manière tres notable“ . . . . . <sup>5)</sup>. „Mais cette augmentation n'est pas constante; elle n'est donc pas une condition essentielle de l'existence de la maladie; et ce qui le prouve encore,

1) Ann. de Chim. et de Physiol. T. LXXV. S. 286.

2) Von *ἐπὶ* und *ἔς*, *ἕως* die Fleisefaser.

3) l. c. S. 282.

4) „Je näher dem *Ende* der Krankheit“, übersetzt A. Walther. S. 36.

5) l. c. S. 283.

e'est que, même dans le cas où les globules sont très abondants au début, ils ne tardent pas à le devenir de moins en moins, à retomber vers leur chiffre normal, ou à s'abaisser au-dessous, et cependant la maladie continue et s'aggrave". In seinem Essai d'hématologie pathologique hat Andral späterhin ausdrücklich hervorgehoben <sup>1)</sup>, dass der den Durchschnitt übersteigende Blutkörperengehalt im Blute von Typhuskranken zu Anfang der Krankheit nur davon herrühre, dass die Erkrankten kräftige, im Blüthealter stehende Personen waren. Dagegen werden wir die constant eintretende nicht unerhebliche Verminderung, welche die Blutkörperchenmenge bei einem und demselben Typhuskranken mit jedem weiteren Aderlass aufweist (vergl. Andral-Gavarret's Tabellen S. 286 und 288) als eine hauptsächlich durch die Blutentziehung herbeigeführte Veränderung des Blutes ansehen. Beequerel und Rodier untersuchten das Blut von 13 Typhuskranken mit mehrmaligen Aderlässen; sie bestritten die Angabe Andral-Gavarret's, dass das Blut der Typhuskranken im Anfange der Krankheit häufig Blutkörperchen-reicher sei, als der Durchschnitt, und fassten die Resultate ihrer Analysen (hinsichtlich des Blutkörperchengehaltes) in den Satz zusammen: „Die Kügelehen erleiden beim Typhoid im Allgemeinen jenen Einfluss, welchen, wie wir gesehen, jede etwas heftige Krankheit auf sie ausübt, d. h. sie vermindern sich in sehr bemerklicher Weise“ <sup>2)</sup>. „Die Kügelehen besitzen ihre normale Quantität, wenn der Aderlass in den ersten Tagen der Krankheit gemacht wird. . . . Die Quantität der Kügelchen wird um so mehr vermindert, je mehr die Krankheit fortgeschritten ist, je mehr sie den Kranken geschwächt hat und je öfter die Aderlässe wiederholt worden sind“ <sup>3)</sup>.

Die Analysen Typhuskranken Blutes von Leeau <sup>4)</sup>, Simon <sup>5)</sup>, Seherer, Popp <sup>6)</sup>, Otto <sup>7)</sup> stimmen hinsichtlich des Verhaltens der Blutkörperchen mit den Angaben Beequerel-Rodier's überein. Quineke <sup>8)</sup>, der sich der Preyer'schen Methode bediente (mit der bekannten Modification, welche in Anwendung eines gläsernen Hohlprismas besteht) untersuchte 4 Fälle von Abdominaltyphus und fand „verhältnissmässig geringfügige Veränderungen“ im Hb-Gehalte

1) Vers. einer path. Hämatolog. von Andral. Uebers. von G. Herzog. Leipzig 1844.

2) Uebers. v. Eisenmann l. c. S. 69.

3) l. c. S. 78.

4) Etudes chimiques etc. p. 109.

5) Physiol. u. pathol. Anthropochem. S. 189.

6) Unters. üb. d. Beschaffenh. d. menschl. Blutes. Leipz. 1845. S. 36.

7) Beitr. z. d. Analysen d. ges. Blutes. Dissert. Würzb. 1848. S. 27.

8) Virchow's Arch 54. Bd. S. 542. 544.

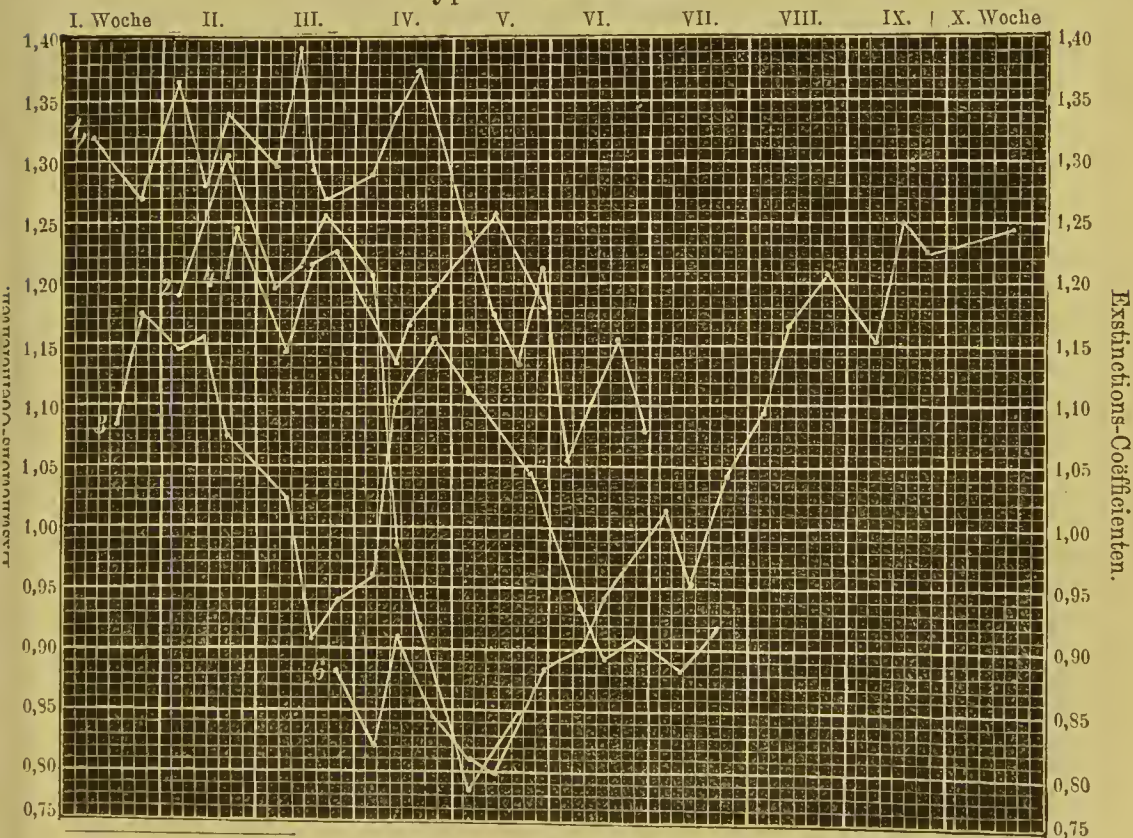


des Blutes. In einem Falle betrug nach 3—4 wöchentlicher Dauer eines Typhus von mässiger Intensität die Abnahme des Hämoglobulins 2 pCt. Welcker<sup>1)</sup> untersuchte mit der von ihm erfundenen Farbenprüfungsmethode das Blut von 3 Typhusreconvalescenten und fand eine meist geringgradige Abnahme der Blutkörperchenzahl, die nur in einem Falle (Nr. 19) erheblich war, indem sie 36 pCt. betrug. In einem Falle von leichtem Typhus, wo die Blutuntersuchung frühzeitig vorgenommen wurde, ergab sich keine nennenswerthe Abweichung von der Norm. Sörensen<sup>2)</sup> untersuchte das Blut eines an „Febris rheumatica“ (?) leidenden Kranken wiederholt (nach der Malassez'schen Methode) auf seinen Blutkörperchengehalt. Er fand während der 64 Tage anhaltenden fieberhaften Erkrankung *keine* Veränderung in der Zahl der rothen Elemente.

Ich habe das Blut in 6 Fällen von Abdominaltyphus wiederholt im Verlaufe desselben untersucht und lasse die Resultate in Tabellen- und Curvenform folgen. (Tabelle 15, Curve V.)

Curve V.

## Typhus abdominalis.



1) Prager Vierteljahrschr. 1854. IV. Bd. S. 57. Nr. 15, 19, 23, 61.

2) Virch.-Hirsch's Jahresber. 1877. II. S. 257.

TABELLE 15.<sup>1)</sup>

Typhus

	I. Woche		II. Woche		III. Woche		IV. Woche		V. Woche	
	Licht-Stärke	Extinct.-Coëff.	Licht-Stärke	Extinct.-Coëff.	Licht-Stärke	Extinct.-Coëff.	Licht-Stärke	Extinct.-Coëff.	Licht-Stärke	Extinct.-Coëff.
Fall No. 1	0,219	1,319	0,208	1,364	0,225	1,295	0,227	1,288	0,240	1,239
			0,229	1,280	0,201	1,393	0,214	1,339	0,259	1,173
	0,232	1,269	0,211	1,341	0,225	1,295	0,205	1,376	0,271	1,134
Fall No. 2					0,232	1,269			0,248	1,211
	—	—	0,260	1,190	0,253	1,193	0,250	1,204	0,405	0,785
			0,223	1,303	0,248	1,211	0,322	0,984		
Fall No. 3					0,235	1,258	0,346	0,921	0,375	0,852
	0,287	1,084	0,268	1,143	0,308	1,023	0,331	0,960	0,278	1,112
			0,266	1,155	0,351	0,909	0,281	1,102		
Fall No. 4	0,259	1,173	0,290	1,075	0,343	0,939	0,265	1,153	0,300	1,045
Fall No. 4	—	—	0,249	1,207	0,269	1,140	0,271	1,134	0,236	1,254
			0,238	1,247	0,247	1,214	0,261	1,166		
					0,242	1,232	0,252	1,196	0,257	1,180
Fall No. 5 (Reconvalescent)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fall No. 6	—	—	—	—			0,388	0,822	0,394	0,809
					0,362	0,882	0,351	0,909	0,399	0,798
							0,379	0,842	0,361	0,885

Klinische Bemerkungen zu den vorhergehenden Fällen.

*Fall No. 1.* 25jähriger Soldat. Kräftiges Individuum. Schwerer Typhus mit hohen Temperaturen. Ausschliessliche Kaltwasserbehandlung. In der 4. Woche nur mehr geringes *abendliches* Fieber. Von der 5. Woche an vollkommene Fieberlosigkeit.

*Fall No. 2.* 22jähriger Soldat. Kräftiges Individuum. Mittelschwerer Fall. In der 3. Woche allmähliche Defervenz mit abendlichen Temperatursteigerungen bis 38,5. In der 4. Woche fieberlos. Ausschliessliche Kaltwasserbehandlung.

*Fall No. 3.* 22jähriger, magerer und blasser Soldat. In der 3. Woche Defervenz, in der 4. Woche neue Temperatursteigerungen und hohes an-

1) Lichtstärkewerthe bei  $\frac{1}{200}$ , Extinctionscoëfficienten bei  $\frac{1}{100}$  Verd.

abdominalis.

TABELLE 15.

VI. Woche		VII. Woche		VIII. Woche		IX. Woche		X. Woche		XI. Woche	
Licht- Stärke	Exstinct.- Coëff.	Licht- Stärke	Exstinct.- Coëff.	Licht- Stärke	Exstinct.- Coëff.	Licht- Stärke	Exstinct.- Coëff.	Licht- Stärke	Exstinct.- Coëff.	Licht- Stärke	Exstinct.- Coëff.
0,886	1,051										
0,876	1,150	—	—	—	—	—	—	—	—		
0,883	1,080										
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
0,341	0,934										
0,358	0,892	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,351	0,909										
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	0,358	0,982	0,345	0,924	—	—	0,323	0,991	0,288	1,081
		0,326	0,973								
0,355	0,899	0,310	1,017	0,284	1,092	0,265	1,153				
0,336	0,947	0,334	0,952	0,261	1,166	0,237	1,250	0,239	1,243	—	—
		0,301	1,042	0,249	1,207	0,244	1,225				

haltendes Fieber mit beträchtlicher Milzschwellung. Ende der 5. Woche rasche und völlige Defervenz. Ausschliessliche Kaltbäderbehandlung.

*Fall No. 4.* 18jähriges kräftiges Individuum. Leichter Fall mit hohen Temperaturen nur im Anfang der 2. Woche. In der 3. Woche völlige Defervenz. Pat. wurde weder gebadet, noch erhielt er Arznei.

*Fall No. 5.* 21 Jahre alt, trat 3 Wochen nach Ablauf eines schweren Typhus (ca. in der 7. Woche nach Beginn desselben) in hohem Grade abgemagert, anämisch aussehend, entkräftet, mit geringem Anasarka der Unterschenkel und den Residuen eines geheilten Decubitus, ins Hospital ein. Pat. war vollkommen fieberfrei. Bei geeigneter Ernährung erholte sich der Kranke sichtlich, wenn auch langsam.

*Fall No. 6.* J. H., 21 Jahre alt, Soldat, wird dem Hospital Ende der 3. Typhuswoche übergeben. Pat. befand sich in einem desolaten Zustande: Decubitus, Hypostasen in beiden Lungen-Unterlappen, Senso-



rium fast anhaltend benommen; stille Delirien, Apathie und Somnolenz, hochgradige Abmagerung, starker Tremor, Albuminurie, Oedem beider Unterschenkel, sehr erhöhte Pulsfrequenz und Kleinheit des Pulses. Dabei hohe Continua, Abends 39,5—40,2° C. Ende der 5. Woche völlige Entfieberung. Von der 6. Woche ab bei sorgfältiger Ernährung auffallend rasche Hebung des Ernährungs- und Kräftezustandes. Salicylsäure-Behandlung.

Die Resultate der vorhergehenden Untersuchungen des Hb-Gehaltes des Blutes im Typhus entsprachen nicht den Erwartungen, mit welchen ich an dieselben heranging. Ich stellte mir vor, dass unter dem Einflusse des hohen, continuirlichen Fiebers der Untergang oder Verbrauch der rothen Blutkörperchen wesentlich beschleunigt und ihr Wiederersatz in Folge der gleichzeitigen mangelhaften Ernährung verlangsamt werde. Ich erwartete demzufolge ein rasches und stetiges Sinken der Hb-Werthe von Woche zu Woche. Ein Blick auf die Tabelle und Curve lehrt, dass dies nicht stattfindet. *Die Hb-Werthe des Blutes zeigen in der ersten, zweiten und dritten Woche, solange überhaupt das Fieber andauert, keine Veränderung.* Die beobachteten Schwankungen liegen innerhalb der normalen Grenzen. Eine bestimmte Erklärung dieser Thatsache zu geben, bin ich nicht im Stande. Die Ursache des Verhaltens kann eine verschiedene sein. Soviel steht fest: wenn nur allein die mangelhafte Ernährung der Factor wäre, welcher die Zusammensetzung des Blutes in den ersten Typhuswochen bestimmte, so würden wir schon in der zweiten und jedenfalls dritten Woche eine bemerkenswerthe Abnahme des Hb-Gehaltes des Blutes beobachten. Da dies nicht eintritt, so müssen im „fieberhaften Prozesse“ selbst Bedingungen liegen, welche den Einfluss der partiellen Inanition auf den Hämoglobulingehalt des Blutes compensiren und nicht zur Erscheinung kommen lassen. In diese Bedingungen würden wir Einblick gewinnen, wenn uns die Art und Weise näher bekannt wäre, nach welcher sich bei der partiellen Inanition die Hb-Abnahme des Blutes vollzieht.

Die Verminderung der Hb-Menge des Blutes im Verlaufe der partiellen Inanition kann auf zweierlei Weise erfolgen. *Einmal* durch eine stärkere Abnahme der rothen Blutkörper als des flüssigen Menstruums, so, dass der absolute Gewichtsverlust welchen das Blut im Verlaufe der Inanition erleidet, *mehr* auf Kosten der Blutkörper als des flüssigen Menstruums kommt. Beim Typhus wird die Inanition die gleiche Wirkung auf das Blut ausüben; der gleichzeitig vorhandene fieberhafte Process aber beschleunigt und steigert ausserdem noch die Abnahme besonders des flüssigen Menstruums, so dass die proportionale Zusammensetzung des Blutes namentlich das

Verhältniss zwischen Blutkörpern und flüssigem Menstruum unverändert bleibt. Dies ist die eine *Möglichkeit*, die uns erklärt, dass der relative Hb-Gehalt des Blutes im Typhus trotz der partiellen Inanition nicht vermindert erscheint. *Oder*: der Gewichtsverlust, welchen die gesammte Blutmenge im Verlaufe der partiellen Inanition erleidet, betrifft alle Theile des Blutes gleichmässig d. h. in proportionalen Verhältnissen; aber, ebenso wie nach einer Blutentziehung, so wird auch bei der partiellen Inanition, ein *Theil* des eingebüsstten Blutes durch Wasser ersetzt, was aus den Geweben aufgenommen wird. Dadurch wird die Blutmasse diluirt. Es ist selbstverständlich, dass deswegen der Wassergehalt der Gewebe nicht geringer zu werden braucht, im Gegentheil kann dieser dabei zunehmen, wie es Bischoff und Voit für die Fütterung der Fleischfresser mit Brod erwiesen haben; bei dieser ungenügenden Ernährung wurde der Körper und auch das Blut wässriger.

Wenn die relative Hb-Verarmung des Blutes bei der partiellen Inanition auf dem zuletzt geschilderten Vorgange beruhen sollte, so würden wir das Verhalten des Hämoglobulins im Typhus folgendermaassen erklären: auch im Typhus wirkt die partielle Inanition in der geschilderten Weise auf das Blut ein; aber der gleichzeitig vorhandene fieberhafte Process verhindert entweder die Wasseraufsaugung aus den Geweben ins Blut oder führt dazu, dass das aufgesaugte Wasser alsbald verbraucht wird.

Welche von den beiden geschilderten Möglichkeiten nun wirklich zutrifft, welche die wahrscheinlichere ist, vermag ich nicht zu entscheiden. Immerhin ist die Thatsache, dass der relative Hämoglobulingehalt des Blutes im Typhus, *so lange das Fieber andauert*, trotz der dabei bestehenden zwei- bis dreiwöchentlichen Inanition keine Veränderung zeigt, von wissenschaftlichen Interesse. Dieses wird gesteigert, wenn wir das quantitative Verhalten des Blutrothes nach Ablauf des Fiebers in der Reconvalescenzperiode ins Auge fassen. *In der Mehrzahl der Fälle sinkt mit dem Aufhören des Fiebers der relative Hämoglobulingehalt des Blutes erheblich und innerhalb kurzer Zeit.* Das Blut wird Hämoglobin-ärmer.

Zu einem analogen Resultate gelangte C. H. Vierordt<sup>1)</sup> bei seinen Untersuchungen über die Veränderungen der Gerinnungszeit des Blutes im Typhus. Ein längere Zeit hindurch beobachteter Fall von Typhus wies in der Reconvalescenz niedere Werthe der Gerinnungszeit auf als während des Fiebers und in der 2. Periode der Convalescenz niedrigere Werthe als in der ersten.

---

1) l. c. S. 218 und 220.

Nur in einem Falle (Nr. 4 vergl. d. Curve) der als Typhus levior zu bezeichnen ist, blieb die *posttyphöse* (oder wie ich sie lieber nennen möchte *postfebrile*) *Anämie* aus.

Eine weitere, und wie ich glaube leicht zu erklärende Ausnahme macht Fall 6. Der Kranke kam in einem desolaten Zustande, Ende der dritten Typhuswoche ins Hospital mit dem Zeichen erheblicher Herzschwäche, kleinem, sehr frequentem Puls, mit Cyanose und Dyspnoë, doppelseitigen Lungenhypostasen, geringem Oedem in den Knöchelgegenden, Albuminurie, Decubitus u. s. w. Trotz des vorhandenen, und noch lange Zeit anhaltenden Fiebers wurde der Hb-Gehalt des Blutes bereits auf einer sehr niederen Stufe angetroffen. Hierbei spielte höchst wahrscheinlich die Herzschwäche, vielleicht in Verbindung mit der Nierenaffection, eine Rolle. Wir werden später zeigen, dass in Fällen von chronischem Herzleiden, wenn die Herzthätigkeit insufficient zu werden anfängt, das Blut, und, wie wir beisetzen können, auch die Gewebe des Körpers wasserreicher werden.

Ein besonderes Interesse bietet Fall Nr. 3 dar, ein anfangs leichter Typhus, der in der dritten Woche bereits vollkommen fieberfrei wird. In der vierten Woche tritt ein schwerer Rückfall ein, neues, hohes, anhaltendes Fieber mit Milzschwellung, Meteorismus und Diarrhöen. Wir sehen den Hb-Gehalt in der dritten Woche erheblich absinken; in der vierten Woche erhebt er sich neuerdings, um mit dem Eintritt der definitiven Reconvalescenz beträchtlich zu sinken. Dieser Fall betraf ein von Anfang an schlecht genährtes, blasses Individuum; daher die niederen Hämoglobulinwerthe in der ersten Woche.

Wie erklären wir die *posttyphöse Anämie*? Wenn die eine oder andere der oben versuchten Erklärungen für das Gleichbleiben des relativen Hämoglobulingehaltes im Verlaufe der ersten drei Typhuswochen richtig ist, so erklärt sich die post-typhöse Anämie aus dem Hinwegfall des Fiebers. Mit dem Aufhören des Einflusses, welchen der fieberhafte Process ausübt, treten die Wirkungen der vorausgegangenen Inanition zum Vorschein. Es könnte sich aber sehr wohl auch so verhalten, dass alsbald mit dem Aufhören des Fiebers, wenn die Ernährungsbedingungen sich bessern, auch der Wiederersatz des verloren gegangenen Blutes und der Gewebe seinen Anfang nimmt; geschieht die Neubildung und der Wiederersatz der rothen Blutkörperchen weniger rasch als der übrigen Blutbestandtheile (Wasser, Eiweiss, Salze), so wird die Blutmasse dadurch verdünnt, sie wird relativ hämoglobulinärmer.



Noch muss ich einem möglichen Einwande begegnen. Man könnte nämlich sagen, dass die beobachtete Veränderung im Hb-Gehalte des Blutes während des Typhus doch nur als eine Folge der partiellen Inanition aufzufassen sei; dass die Hb-Verarmung des Blutes deswegen erst in der dritten oder vierten Woche beobachtet werde, weil es einer längeren Dauer der ungentügenden Ernährung bedürfe, um die Wirkung derselben auf die Zusammensetzung des Blutes hervortreten zu lassen. Dieser Einwand wird schon durch die Betrachtung der Curven, das rapide Absinken der Hb-Werthe nach dem Aufhören des Fiebers entkräftet. Sodann sehen wir in Curve 3 die Hb-Werthe mit dem Eintritt eines Fiebrerrückfalles wieder ansteigen.

Ueber die Dauer der posttyphösen Anämie besitze ich nur spärliche Beobachtungen. In einem Falle (Nr. 6) war es ein Leichtes, das rasche Ansteigen der Hb-Werthe von der sechsten Typhuswoche an zu beobachten. Ungenügende Ernährung, Nachkrankheiten verschiedener Art können die Restitutio ad integrum verzögern und das Stadium der postfebrilen Anämie lange hinausziehen. Wir werden später in der Rubrik der Anämie einen Fall anführen, wo  $\frac{1}{2}$  Jahr nach überstandenen Typhus die Hämoglobulinziffer noch erheblich unter der Norm sich befand. In manchen Fällen von postfebriler Anämie besteht ein mässiger Grad von Leukocytose. Ich konnte denselben bei drei Typhusreconvalescenten auf die bekannte Weise constatiren. (Vergl. S. 24 und S. 22, Tab. 6, Nr. 15—17.)

**Croupöse Pneumonie. Scharlach. Rheumatismus articulorum acutus.**  
**Erysipelas faciei. Meningitis cerebro-spinalis epidemica.**

(Hierzu Tabelle 16 und 17).

Der Hb-Gehalt des Blutes verhält sich in den genannten acuten, fieberhaften Krankheiten ähnlich, wie wir diess beim Typhus geschildert haben. Kurz dauernde fieberhafte Krankheiten lassen weder während noch nach Ablauf der Fieberperiode irgend welche Veränderungen im Hb-Gehalte des Blutes erkennen. Doch gibt es hiervon Ausnahmen, Fälle, wo ein relativ kurze Zeit andauerndes Fieber eine bemerkenswerthe postfebrile Anämie hinterlässt.

Die Beobachtung des Hb-Gehaltes des Blutes in 3 Fällen von *croupöser Pneumonie* ergab folgende Resultate:

TABELLE 16.<sup>1)</sup>

Tag der Krankheit	Fall No. 1		Fall No. 2		Fall No. 3	
2.	0,237	1,250	—	—	—	—
3.	0,211	1,351	0,273	1,127	—	—
	0,222	1,307				
4.	—	—	—	—	0,201	1,392
5.	0,233	1,265	0,247	1,214	0,225	1,295
6.	0,248	1,211	0,266	1,150	0,243	1,228
7.	0,224	1,299	—	—	0,224	1,299
8.—10.	—	—	0,297	1,054	—	—
			0,341	0,934		
11.—14.	0,231	1,272	0,326	0,973	—	—
3. Woche	—	—	—	—	0,297	1,054
					0,321	0,987
4. Woche	—	—	—	—	0,282	1,099

### Klinische Bemerkungen zu den vorhergehenden Fällen.

*Fall No. 1.* 32jähriger Kranker von gutem Ernährungszustand. Croupöse Pneumonie von typischem Verlauf. Krisis am 6. Tag. Dauer des Spitalaufenthaltes 19 Tage.

*Fall No. 2.* 35jähriger Kranker. Schwächliches Individuum von blasser Hautfarbe, schlecht entwickelter Musculatur. Croupöse Pneumonie von typischem Verlaufe. Bedeutender Fieber-*Nachlass* am 7. Tage; von da ab allmähliche Entfieberung. Normale Temperaturen erst vom 12. Tage an.

*Fall No. 3.* J. N. Atypische Pneumonie. Am 3. Tage blutige Sputa; deutliche Dämpfung erst am 4. Tage nachweisbar. Allmählicher Fiebernachlass in der 2. Woche. Noch in der 3. Woche allabendliche Temperatursteigerungen bis 38,6—39,2. Gänzliche Entfieberung erst in der 4. Woche. Fünfwochentlicher Spitalaufenthalt.

Betrachten wir die Verhältnisse in den eben geschilderten Fällen von *Pneumonie* etwas näher, so finden wir im ersten derselben, einem Falle von typischer Pneumonie, weder im Verlaufe derselben noch nach Eintritt der Krisis irgend welche Veränderungen im Hb-Gehalte des Blutes. Die gefundenen Schwankungen liegen innerhalb der normalen Grenzen, es sind Schwankungen, die theils von den unvermeidlichen Fehlern, theils von den physiologischen Differenzen im Hb-Gehalte des Blutes abhängig sind.

1) Die linksseitige Vertikalcolumnne enthält jedesmal die beobachteten Lichtstärkewerthe, die rechtsseitige die dazugehörigen Exstinctionscoëfficienten bei  $\frac{1}{100}$  Verdünnung.

Im zweiten Falle, der ein schwächliches Individuum mit typisch verlaufender Pneumonie und lytischer Entfieberung betrifft, finden wir in der zweiten Woche eine zweifellose, aber nur mässige Verminderung des Hb-Gehaltes des Blutes. Viel beträchtlicher fällt diese aus bei dem dritten Falle, einer croupösen Pneumonie von atypischem Verlaufe mit bis in die vierte Woche sich erstreckender Fieberbewegung.

Sörensen, dessen Arbeit wir bereits früher erwähnten, zählte im Verlaufe einer croupösen Pneumonie wiederholt die Blutkörperchen und fand ihre Zahl vermehrt während der Fieberperiode, vermindert während der „Resolutionsperiode“. Er constatirte somit ebenfalls die postfebrile Anämie.

*Scarlatina.* (Vergl. Tabelle 17.) In einem mittelschweren Falle von Scarlatina mit hohen Temperaturen, die am siebenten Tage zur Norm zurückkehrten, war weder im Verlaufe der Krankheit noch in der Reconvalescenz eine Verminderung des Hb-Gehaltes des Blutes nachweisbar. Der Fall betraf ein kräftiges 17jähriges Individuum.

*Rheumatismus articulorum acutus.* (Vergl. Tabelle 17.) In einem durch Salicylsäure coupirten Falle von acutem polyarticulären Gelenkrheumatismus konnte trotz protrahirter Reconvalescenz keine Veränderung im Hb-Gehalte des Blutes nachgewiesen werden.

In einem anderen Falle, der als subacuter nach bereits 8tägiger Dauer in Behandlung trat, erfolgten wiederholte acute Exacerbationen mit Anschwellung neuer Gelenke und Fiebersteigerung. Diese Exacerbationen konnten durch Salicylsäure jedesmal coupirt oder doch wesentlich abgekürzt, aber nicht verhindert werden. Die Krankheit zog sich in die Länge, Patientin kam herunter und gewann ein sehr anämisches Aussehen. Dies drückt sich in einer erheblichen Verminderung des Hb-Gehaltes des Blutes aus.

*Erysipelas faciei.* (Vergl. Tabelle 17.) In einem Falle von schwerem, wiederholt recidivirendem und hochfieberhaft verlaufendem Erysipelas capitis et faciei, das schliesslich zu abscedirender Phlegmone des Unterhautzellgewebes der regio infraorbitalis führte, — Krankheitsdauer vom 2. December 1876 bis 12. März 1877 — trat trotz des hohen Fiebers, das von der anfänglichen 8tägigen Continua abgesehen, späterhin mehr attaqueweise, intermittirend auftrat, trotz der 12 Pfund betragenden Gewichtsabnahme der Kranken keine Veränderung im Hb-Gehalte des Blutes auf.

Malassez <sup>1)</sup> fand in mehreren Fällen von Erysipel eine beträcht-

---

1) Arch. de Physiol. norm. et path. 1874. Par. S. 51.



liche Verminderung der rothen Blutkörperchen. Dass diese zum Mindesten nicht nothwendig und jederzeit eintritt, dafür gibt unsere Beobachtung den sicheren Beweis.

Malassez behauptet, dass in allen Fällen von Erysipel die weissen Blutkörperchen in vermehrter Menge vorhanden seien. Dass dies zum Mindesten keine ausnahmsfreie Regel ist, beweist unser Fall; bei demselben waren die Blutverdünnungen stets vollkommen hell und die Differenzen zwischen der Lichtstärke vor und nach Aetznatronzusatz minimale. (Vergl. Tabelle 6. S. 22. No. 20.)

*Meningitis cerebrospinalis epidemica.* (Vergl. Tabelle 17.) Ein besonderes Interesse bot ein Fall von epidemischer Cerebrospinalmeningitis bei einem 7jährigen Kranken dar. Das hohe (atypisch verlaufende) Fieber, die wiederholten Exacerbationen und Recidiven nach scheinbar eingetretener Besserung, die ungewöhnlich lange Dauer der Erkrankung hatten eine schwere Anämie zur Folge, die sich in einer beträchtlichen Verminderung des Hb-Gehaltes des Blutes documentirte. Ich habe die Resultate der Blutrothbestimmungen, um die Tabelle nicht zu sehr zu belasten, für je eine Woche im *Durchschnitt* zusammengestellt.

Die folgende Tabelle enthält die beobachteten Exstinctionscoëfficienten ( $1/100$  Verd.) der 5 im Vorhergehenden besprochenen Fälle.

TABELLE 17.

Krankheits- wochen	1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche	5. Woche	6. Woche	7. Woche	8. Woche	9. Woche
Scarlatina . . .	1,232 1,258 1,190	1,225 — 1,214	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
Rheumatism. articu- lor. acutus .	1,339 1,288	1,221 —	1,311 —	1,323 —	— —	— —	— —	— —	— —
Rheumatism. articu- lor. acutus .	— —	1,197 —	1,045 1,112	— —	0,963 1,040	0,943	—	1,112	—
Erysipelas faciei .	1,221	1,243	1,194	1,235	1,189	1,251	1,222	1,184	1,204
Meningitis cere- brospinalis epi- demica . . .	1,115	1,157	1,191	1,045	1,004	0,923	0,919	0,947	0,974

Das Resultat der Untersuchung des Hb-Gehaltes des Blutes in den eben betrachteten acuten fieberhaften Krankheiten — Pneumonie, Scarlatina, acutem Gelenkrheumatismus, Erysipel, Meningitis — lässt

sich dahin zusammenfassen, dass im Verlaufe dieser Krankheiten nicht nothwendig oder regelmässig eine Verminderung im Hb-Gehalte des Blutes eintritt. Diese erfolgt um so sicherer, jedoch auch nicht ausnahmslos (vergl. den Fall von recidivirendem Erysipel), wenn sich die Krankheit oder Reconvalescenz mit länger dauernder mangelhafter Ernährung, in die Länge zieht. Ein Hb-vermindernder Einfluss des „Fiebers“ kann auch aus diesen Beobachtungen nicht erschlossen werden.

### Ileus.

Den im Vorhergehenden erörterten acuten *feberhaften* Krankheiten reihe ich eine acute *feberlose* Krankheit an, einen schweren, tödtlich verlaufenden Fall von *Ileus in Folge innerer Einklemmung*. Der Zustand von Wasserverarmung des Blutes (und der Parenchyme) drückte sich in verschiedenen choleraartigen Symptomen des Kranken und in einer sehr erheblichen Eindickung des Blutes und daraus entspringender *Hämoglobulinvermehrung desselben* aus. Ich gebe im Folgenden die per Tag erhaltenen Durchschnittszahlen der Exstinctionscoëfficienten:

	<i>Lichtstärke</i>	Exstinct. Coëff. $\frac{1}{100}$ Verd.
4. Tag der Krankheit . . .	0,165	1,565
5. „ „ „ . . .	0,151	1,642
6. <sup>1)</sup> „ „ „ . . .	0,158	1,602

Die Zunahme im Hb-Gehalte des Blutes beträgt am fünften Tage mindestens 30 pCt.! Die in diesem Falle beobachteten Hb-Mengen sind die höchsten, die ich bisher im menschlichen Blute vorgefunden habe.

## II. Chronische Krankheiten.

### Phthisis pulmonum.

(Hierzu Tabelle 18.)

Meine zahlreichen Untersuchungen des Blutes von Phthisikern haben zu theilweise interessanten Ergebnissen geführt. Es ist bekannt, wie sehr die Phthisiker bei aller Uebereinstimmung in zahlreichen äusseren Merkmalen sich doch wieder in anderen Punkten von einander unterscheiden. Man könnte — wenn es von Werth wäre — verschiedene Typen aufstellen, für welche Jeder leicht aus seiner eigenen Erfahrung Repräsentanten zu finden im Stande ist. Ich erinnere nur an die Verschiedenheiten der pathologisch veränderten Hautfarbe, an die Phthisiker von hochgradig anämischem,

1) Nachdem reichliche Wassereingiessungen per anum vorgenommen worden waren.

blassem Aussehen, an Jene, die eine mehr cyanotische, gesättigt livido-  
rothe Farbe des Gesichtes und der Lippen besitzen, an Solche, bei  
welchen sich im Verlaufe der Krankheit eine schmutzig gelbe bis  
bronceähnliche Hautfarbe entwickelt. Auch hinsichtlich des Grades  
der Abmagerung findet man bei gleichweit fortgeschrittenen Fällen  
von annähernd gleicher Krankheitsdauer oft auffallende Unterschiede.  
Ich erinnere nun an die bis zu Skeletten abgemagerten Kranken,  
deren Knochencontouren allenthalben zu Tage treten, dann an Jene,  
deren Fettschwund relativ gering, deren Gesicht-, Rumpf- und Ex-  
tremitätenhaut oft eigenthümlich schwammig, gedunsen erscheint.  
Unter den Letzteren findet man besonders oft jene gleichzeitig ausser-  
ordentlich anämischen blassen Individuen, deren Aussehen auf den  
ersten Blick an chronisches Nierenleiden denken lässt.

Sehr verschieden verhalten sich die Phthisiker hinsichtlich des  
Hb-Gehaltes ihres Blutes. In den Fällen, wo die Anämie sich  
schon äusserlich deutlich erkennbar macht, werden wir selten, viel-  
leicht niemals getäuscht, wenn wir von vorneherein eine Vermin-  
derung des Hb-Gehaltes des Blutes annehmen. In zahlreichen an-  
deren Fällen, namentlich häufig bei den skelettartig abgemagerten,  
gewissermaassen „eingetrockneten“ Phthisikern bewegt sich der Hb-  
Gehalt des Blutes innerhalb *vollkommen normaler* Grenzen; diese  
Grenzen werden oft bis zum Tode nicht nach abwärts überschritten,  
wenngleich die Abnahme des Körpergewichtes von Woche zu Woche,  
schliesslich bis zu extremen Graden (68—72 Pfund) fortschreitet.  
Auch Sörensen fand wiederholt in Fällen von weit fortgeschritte-  
ner Phthisis pulmonum nur eine ganz geringfügige Abnahme der  
Zahl der rothen Elemente. Aus den Blutkörperchenzählungen, welche  
Malassez <sup>1)</sup> in vierzehn Fällen von Lungenphthise anstellte, ergab  
sich, dass die Menge der rothen Elemente zwar nicht constant, aber  
doch in den meisten Fällen vermindert war. Die Verminderung ging  
in extremen Fällen bis auf  $\frac{1}{4}$  der Norm.

Dass bei Phthisikern mit hektischem Fieber die Hb-Verarmung  
des Blutes schneller von Statten gehe, als bei anderen fieberlos ver-  
laufenden Fällen, davon habe ich mich in keiner Weise überzeugen  
können, wohl aber ganz sicher davon, dass in einem Falle von Phthisis  
mit profusen Schweissen und starken Durchfällen, (letztere in Folge  
weitverbreiteter Geschwürsbildung im Dünn- und Dickdarm) der Hb-  
Gehalt des Blutes gegen das Lebensende erheblich anstieg (vergl. Nr. 9

---

1) Recherches sur la richesse du sang en globules rouges chez les tuber-  
culeux. Le Progrès méd 1874. Nr. 38.



Tab. 18.) Indess bin ich weit entfernt, eine Beeinflussung des Hb-Gehaltes des Blutes durch die nächtlichen Schweiße oder die Durchfälle der Phthisiker als Regel aufstellen zu wollen. Im Gegentheil habe ich gerade in solchen Fällen wiederholt ein rasches Sinken der Hb-Werthe des Blutes beobachtet. Die beträchtlichste Hb-Verarmung des Blutes bei Phthisis fand ich in einem Falle, wo gleichzeitig Amyloiddegeneration der Milz und der Nieren zugegen war.

Meine Beobachtungen lassen für das Verhalten des Hb-Gehaltes des Blutes bei Phthisikern keine andere Regel aufstellen, als die, dass in den meisten Fällen der Farbstoffgehalt des Blutes mehr oder minder verringert, in einzelnen Fällen dagegen *normal* angetroffen wird. Die Bedingungen, wovon das eine oder andere abhängt, sind uns noch gänzlich unbekannt; insbesondere lässt sich kein Zusammenhang statuiren zwischen diesem wechselnden Verhalten einerseits, der Dauer der Krankheit, dem Fortgeschrittensein des örtlichen Processes, dem Grade der Abmagerung und der Ernährungsstörung, dem Vorhandensein oder Fehlen von Fieber, Anorexie, Durchfällen, profusen Schweißen andererseits.

Von einer erheblichen Zunahme des Hb-Gehaltes des Blutes von Phthisikern im Verlaufe einer strengen Milch- oder Leberthrancur habe ich mich in zwei Fällen sicher überzeugt. Der eine derselben (Fall 5) betrifft einen, mittlerweile verstorbenen Mediciner, der während einer sechswöchentlichen strengen Milch- und Leberthrancur von 98 Pfund auf 113 Pfund Gewicht stieg, und dessen anfänglicher Hb-Extinctionscoëfficient von 1,115 auf 1,311 zunahm.

Hat der Hb-Gehalt des Blutes einmal eine bestimmte niedere Stufe erreicht, so zeigt er oft die Tendenz auf derselben zu beharren, mag auch der krankhafte Process, die Abmagerung und der Kräfteverlust in noch so rascher Weise weiter fortschreiten.

Ich beschränke mich zum Beweis für das Gesagte auf die Mittheilung der in Tabelle 18 (S. 82 u. 83) angeführten Fälle von Phthisis.

### Carcinome.

(Tabelle 19. Nr. 1—6. Seite 90.)

Das Blut Carcinomkranker zeigt *regelmässig eine mehr minder beträchtliche Verminderung des Hb-Gehaltes*; dieselbe kann 50 pCt. und selbst darüber betragen. Desgleichen hat Malassez <sup>1)</sup> die Zahl

1) Sur la richesse du sang en globules rouges chez les cancéreux. Le progrès méd. 1874. 28.

TABELLE 18.<sup>1)</sup>

No. 1	1. Mai 1876	15. Mai 1876	2. Juni 1876		
36jähriger Phthisiker. Dauer der Krankheit ca. 1/2 Jahr. Hochgradige Abmagerung. Kein anämisches Aussehen. Abendliche Fieberbewegungen.	0,290	1,075			
	0,287	1,084	0,264 1,156	0,301 1,042	
No. 2	10. Juni 1876	27. Juni 1876	12. Juli 1876	1. August 1876	
28jähriges Individuum. Bedeutende Abmagerung und höchst anämisches Aussehen. Lungen und Darm-Tuberculoze. Albuminurie.	0,520	0,568	0,473 0,750	0,422 0,749	0,511 0,593 0,488 0,623
No. 3	10. Juni 1876	1. Juli 1876	12. Juli 1876	1. August 1876	
32jährige, hochgradig anämische, relativ wenig abgemagerte Frau. Phthisis eonelamata pulmon. Krankheitsdauer 3/4 Jahr.	0,374	0,854	0,341 0,934	0,355 0,899	0,381 0,838 0,369 0,865
No. 4	2. Januar 1877	15. Januar 1877	2. Februar 1877	1. Juli 1877	15. Juli 1877
Langsam verlaufende Lungenphthise bei einem enorm abgemagerten 24jährigen Kranken. Körpergewicht 78 3/4 Pfd.	0,235	1,258	0,242 1,232 0,221 1,311	0,251 1,200	0,266 1,150 0,229 1,280
No. 5	1. Juli 1876	20. August 1876	2. December 1876	5. Januar 1877	
Mässig fortgeschrittene Phthise. 24jähriger Studirender der Medicin. Wesentliche Besserung und Gewichtszunahme im Verlauf einer 6 wöchentlichen Kur.	0,277	1,115	0,221 1,311 0,231 1,272	0,248 1,210	0,251 1,200

No. 6	3. März 1877	4. April 1877	3. Mai 1877		
18jähriges anämisches Mädchen mit Phthisis incipiens. Febris hectica.	0,286 0,269	1,087 1,140	0,257 1,180	0,292 1,069 0,277 1,115	
No. 7	10. Novbr. 1876	15. Novbr. 1876	1. December 1876		
20 jähriges Mädchen. Mässiger Grad von Abmagerung. Doppelseitiger Spitzenkatarrh. Kein Fieber. Chron. Verlauf.	0,235 1,257	0,250 1,204	0,226 1,291 0,237 1,250		
No. 8	3. März 1877	13. März 1877			
Hochgradig abgemagertes 22jähr. Individuum. Weit fortgeschrittene Phthise, kein Fieber.	0,209 1,359	0,234 1,261 0,245 1,221			
No. 9	2. Juni 1877	10. Juni 1877	1. Juli 1877	15. Juli 1877	17. Juli 1877
21 jähriges abgemagertes Individuum. Lungen- und Darmphthise. Profuse Schweisse. Fieber. Durchfälle.	0,258 1,176	0,245 1,221	0,261 1,166	0,218 1,323	0,229 1,280
No. 10	December 1876				
24 jähriges, blasses Mädchen. Phthisis mit putriden Sputis. Fieber. Oedem beider Unterschenkel u. Füsse.	0,363 0,337	0,880 0,944			
No. 11	15. Juli 1877				
42jähriges abgemagertes Individuum. Phthisis von acutem Verlauf.	0,377	0,847			

G\*

1) Die linksseitigen Stäbe enthalten die beobachteten Lichtstärkerwerthe bei  $\frac{1}{200}$  Verdünnung, die rechtsseitigen die dazu gehörigen Extinctionscoefficienten bei  $\frac{1}{100}$  Verdünnung.



der Blutkörper im Blute Carcinomkranker regelmässig, zuweilen bis auf  $\frac{1}{4}$  der Norm verringert gefunden. Die von mir beobachteten Fälle betreffen drei Carcinome des *Magens*, ein *Leber*-, ein *Uterus*- und ein Carcinom des *Peritoneums*.

In zwei Fällen von *Magencarcinom* (Weiber im Alter von 45 und 63 Jahren) waren die beobachteten durchschnittlichen Exstinctionscoefficienten **0,755** (Lichtstärke 0,419), und **0,954** (Lichtstärke 0,333). Die Abnahme betrug im ersten Falle ea. 38 %, im zweiten ca. 22 %.

Einen ausserordentlich hohen Grad von Hyphämoglobulie bot ein 13jähriger Kranker dar, der an Carcinoma peritonaei litt. Sein Blut musste in doppelter, zwei Cm. betragender Schichte untersucht werden, um ein sicheres Ergebniss zu liefern. Der Exstinctionscoefficient betrug **0,402** (Lichtstärke 0,629), was eine Verminderung des Hämoglobulins um etwa 70 pCt. des Normalen bedeutet.

Eine interessante Ausnahme von der regelmässig beobachteten Abnahme des Hb-Gehaltes des Blutes Krebskranker machte eine Kranke mit Pyloruscarcinom, deren Hb-Ziffer gegen das Lebensende erheblich vergrössert angetroffen wurde. Die Kranke zeigte drei Wochen vor dem Tode einen Exstinctionscoefficienten von **0,969** (Lichtstärke 0,327); am Tage vor dem Tode wurde das Blut in drei Proben wieder untersucht; es fand sich ein durchschnittlicher Exstinctionscoefficient von **1,372** (Lichtstärke 0,206), somit eine Zunahme um 41 %. Die Erklärung dieses Verhaltens lag nahe. Die Kranke gerieth, wie dies bei Pylorusstenosen nicht so selten vorkommt, gegen das Lebensende (in Folge des anhaltenden Erbrechens) in einen Zustand bedeutender Wasserverarmung des Blutes und der Parenehyme, in einen Zustand hochgradiger Exsiccation. Dies drückte sich in einem Complex von Erscheinungen aus, wie er in *acuter* Weise bei der Cholera sich vorfindet. Die Augen waren tief in ihre Höhlen zurückgezogen, die Gesichtszüge eigenthümlich spitz und scharf contourirt („Facies cholERICA“), die Zunge lederartig trocken, der Durst heftig gesteigert, der Puls minim, der Athem oberflächlich, die Haut kühl, trocken, spröde, die Stimme klanglos; der Harn ausserordentlich spärlich; schmerzhaftc Wadenkrämpfe hatten ein eigenthümlich krampfhaftes Zusammenziehen der Gesichtszüge („Risus sardonius“) zur Folge. Bei der Section zeigte sich das Blut pechschwarz, eingedickt, „theerartig“.

Die Beobachtung des Hb-Gehaltes des Blutes dürfte bei Carcinomkranken hin und wieder auch diagnostisch von Werth sein. Starke Blutverluste ausgenommen gibt es wohl kaum eine Erkran-

kung, bei welcher die Anhämoglobulie so rasche Fortschritte macht, wie bei Carcinomen. In einem Falle von Magenkrebs mit acut sich entwickelndem Marasmus sank der Hb-Werth des Blutes innerhalb vierzehn Tagen um 22%.

Interessante Verschiedenheiten bietet das Blut Carcinomkranker dar mit Bezug auf den Gehalt an weissen Blutkörperchen. In einzelnen Fällen sind diese entschieden nicht nur relativ, sondern auch absolut vermehrt. Dann ergibt sich eine grosse Differenz zwischen dem Resultate der spectroscopischen Untersuchung (dem Exstinctioncoefficienten) *vor* und *nach* Aetznatronzusatz. Häufiger wird das Blut Carcinomkranker vollkommen hell angetroffen, so dass die besagte Differenz nur eine sehr geringe ist (vergl. Tabelle 6 S. 22 Nr. 18 und 19).

#### Ulcus ventriculi. Gastrektasie.

(Tabelle 19. Nr. 7—11. Seite 90.)

Fälle von chronischem Magengeschwür und Gastrektasie boten sich mir bei der Häufigkeit dieser Krankheit in hiesiger Gegend reichlich zur Untersuchung dar. Sie zeigten hinsichtlich des Hb-Gehaltes ihres Blutes ein differentes Verhalten. Während bei Kranken mit Ulcus ventriculi (ohne weitere Complication) ausnahmslos abnorm niedrige Hb-Werthe angetroffen wurden, kamen unter den Fällen von Gastrektasie mehrere vor, bei welchen trotz bedeutender Abmagerung und eines beträchtlichen Marasmus die Hb-Ziffer sich normal verhielt. Ich glaube nicht zu irren, wenn ich den Grund des letzteren Verhaltens darin suche, dass in Fällen von Gastrektasie und Pylorusstenose der Wassergehalt des Blutes (und der Parenchyme) in Folge der behinderten Wasseraufnahme ins Blut häufig ein geringerer ist. Mancherlei andere Symptome bei solchen Kranken sprechen für diese Erklärung.

#### Chronische Herzkrankheiten.

(Tabelle 19. Nr. 12—14. Seite 90.)

Kranke, die mit einem Klappenfehler des Herzens (Aorten- oder Mitralklappenfehler) behaftet sind, besonders jugendliche Herzkranken, zeigen oft schon äusserlich neben der lividen Färbung des Gesichtes einen hohen Grad von Anämie. In diesen Fällen findet die Annahme eines vorhandenen Zustandes von Anhämoglobulie stets ihre Bestätigung bei der Blutuntersuchung (vergl. Nr. 12 Tab. 19.)

Bei einem 20jährigen Kranken mit compensirtem Mitralklappenfehler (Nr. 13 Tab. 19) fand ich die Hb-Ziffer bei mehrmaliger Unter-

suehung stets *normal*. Bei einem anderen Kranken mit Mitralinsuffizienz (Nr. 14 Tab. 19), der ausgesprochene Cyanose, Leberschwellung, Anasarka der unteren Extremitäten darbot, zeigte sich ein erheblicher Grad von Hb-Verarmung des Blutes.

Andral<sup>1)</sup> und Gavarret, Beequerel und Rodier<sup>2)</sup> fanden bei der Untersuchung des Blutes von Herzkranken die Blutkörperchenmenge bald normal, bald verringert. H. Nasse<sup>3)</sup> fand das specifische Gewicht des Blutes von Herzkranken (13 an Zahl) in der Mehrzahl der Fälle (9) gesteigert, nur in drei Fällen verringert. Da hinsichtlich des specifischen Gewichtes des Blutes der Einfluss der Blutkörper überwiegt, so dürfen wir die Beobachtungen Nasse's im Sinne einer Vermehrung der Blutkörper auslegen.

Naunyn und Convert<sup>4)</sup> beobachteten eine beträchtliche Zunahme des Hämoglobulins im Blute eines Herzkranken. Sie sprechen sich dahin aus, dass „in *allen* Fällen von chronischer Dyspnoë eine ganz erhebliche Zunahme des Blutfarbstoffes selbst bei sonst sehr heruntergekommenen Individuen vorhanden sei“.

Auch Malassez äussert sich in gleichem Sinne, indem er angibt, dass *überall* da, wo der venöse Rückfluss behindert sei, das Blut blutkörperchenreicher angetroffen werde.

Dass ein solcher Zustand von Hyperglobulie durchaus nicht in *allen* Fällen von *Cyanose* bei Stauung und Verlangsamung der Circulation vorhanden ist, beweisen die von uns untersuchten Fälle von Herzkrankheiten, von Emphysem mit Herzdegeneration, bei welchen im Gegentheil wiederholt, trotz schwerer Cyanose und Dyspnoë sehr niedere Hb-Werthe angetroffen wurden. Wiewohl ich mich von einer Steigerung des Hb-Gehaltes im Blute solcher Kranker niemals überzeugen konnte, bin ich doch weit entfernt die Richtigkeit der Beobachtungen von Naunyn und Convert und von Malassez in Zweifel zu ziehen.

Wiederholt hatte ich Gelegenheit die günstigen Wirkungen des Aderlasses bei schwer cyanotischen Emphysematikern kennen zu lernen; mehrmals gelang es auf diese Weise die Circulation wieder zu befreien, zu beschleunigen und einen Zustand zu bessern, der von Jedermann als Proagone bezeichnet werden musste. Ich erklärte mir bisher die günstige Wirkung des Aderlasses in solchen

1) Vers. einer path. Hämatol. Uebers. von Herzog. Leipzig 1844. S. 139.

2) l. c. S. 123.

3) „Das Blut“ l. c. S. 185.

4) Corresp. f. Schweizer Aerzte 1871. I. S. 301.



Fällen mit der Annahme, dass dadurch das hyperglobulöse Blut wasserreicher, die Fortbewegung desselben erleichtert, die vom Herzmuskel zu überwindenden Widerstände verringert werden. Der Umstand aber, dass ich überall da, wo ein höherer Grad von Cyanose in Folge insufficierter Herzthätigkeit bestand, eine *Verminderung* des Hb-Gehaltes des Blutes antraf<sup>1)</sup>, macht mir die Richtigkeit der obigen Erklärung zweifelhaft. Ich stelle mir im Gegentheil vor, dass das Blut in den meisten der geschilderten Fälle, ebenso wie die übrigen Organe und Gewebe des Körpers wasserreicher d. h. hydro-pisch ist, dass es sich nicht allein um abnorme *Blutvertheilung* (venöse Hyperämie, arterielle Anämie), sondern um *Vermehrung der Blutmasse*, Ueberfüllung des Gefässapparates durch Hydrämie handelt. Bestimmungen der Gesamtblutmenge würden den Entscheid bringen. Dass dieser in dem angeführten Sinne ausfallen wird, dafür habe ich folgende, freilich nicht *beweisende* Anhaltspunkte: einmal den enormen Blutreichthum sämmtlicher Organe, wie ihn die Section solcher Fälle regelmässig aufweist. Es ist gewiss nicht die dunklere, venöse Blutfarbe, welche als Vermehrung des Blutes imponirt, auch handelt es sich durchaus nicht etwa blos um eine relativ stärkere Anhäufung des Blutes in den grossen Venen; die Arterien solcher Leichen sind nicht blutleerer, als die anderer Leichen. Sodann fiel es mir bei meinen Blutuntersuchungen wiederholt auf, wie ausserordentlich leicht ein ganz abnorm grosser Blutstropfen durch Einstich in die Fingerpulpa derartiger Kranker zu gewinnen ist. Die günstige Wirkung des Aderlasses in den geschilderten Fällen erkläre ich mir daher nicht mehr auf die obige Weise (aus der Beseitigung der Hyperglobulie), möchte sie vielmehr der durch die Venäsection erzielten Verminderung der Blutmasse zuschreiben. Dass die Ueberladung des Gefässapparates mit einer abnorm grossen (hydropischen) Blutmasse die passive Dilatation des rechten Herzens steigert und dem ermatteten Herzen eine kaum zu leistende Mehraufgabe (Arbeitsgrösse) aufbürdet, liegt auf der Hand. Die Venäsection vermindert diese Aufgabe durch Verminderung der Blutmasse und der Dilatation des Herzens, sie beschleunigt die Circulation durch Steigerung des Druckunterschiedes zwischen Arterien und Venen.

---

1) Aehnliche Erfahrungen scheint auch Malassez gemacht zu haben; er gibt an, dass Digitalis als Diureticum verordnet, die Zahl der Blutkörperchen durch Wasserentziehung aus dem Blute vermehre; dass mit dem Nachlass der Digitaliswirkung bei Herzkranken das Blut wieder wasserreicher und Hand in Hand damit die Zahl der Blutkörper in der Volumeneinheit Blut wieder verringert werde.

**Emphysem.**

(Tabelle 19. Nr. 15—17. Seite 90.)

In vielen Fällen von Emphysem ist der Farbstoffgehalt des Blutes normal; in anderen, besonders dann, wenn die Herzkraft nachlässt, Cyanose und Hydrops auftreten, finden wir den Hb-Gehalt *regelmässig* herabgesetzt.

**Morb. Brightii.**

(Tabelle 19. Nr. 18—20. Seite 90 u. 91.)

Ich untersuchte das Blut dreier Fälle von chronischem Morbus Brightii. In allen dreien war der Hb-Gehalt des Blutes erheblich herabgesetzt, besonders hochgradig in einem Falle von *Granularatrophie* der Nieren mit wachsgelbem Aussehen der Kranken. In einem anderen Falle von Granularatrophie war der Hb-Gehalt nur mässig verringert. Der Fall Nr. 20 betraf eine Kranke mit chronisch-parenchymatöser Degeneration und allgemeinem Hydrops.

**Cirrhosis hepatis.**

(Tabelle 19. Nr. 21. Seite 91.)

Bei einem 36jährigen Kranken mit Lebereirrhose wurde das Blut untersucht, als sich die Zeichen einer schweren, alsbald tödtlichen hämorrhagischen Diathese durch Blutungen in die Haut, die Schleimhäute u. s. w. geltend machten. Die Anämoglobulie war eine sehr beträchtliche.

**Diabetes mellitus.**

(Tabelle 19. Nr. 22 und 23. Seite 91.)

Die in der Tabelle 19 enthaltenen Fälle von Diabetes mellitus wurden wiederholt im Verlaufe der Krankheit auf den Hb-Gehalt des Blutes untersucht. Die angegebenen Zahlen sind die Durchschnittswerthe zahlreicher Einzelbestimmungen. Das Resultat ist ein bemerkenswerthes, indem es zeigt, dass das Verhalten des Blutes beim Diabetes ein verschiedenes ist. Fall Nr. 22 betrifft einen hochgradig abgemagerten 34jährigen Kranken mit einem Körpergewicht von nur 88½ Pfund; dennoch zeigt sich *der Hb-Gehalt seines Blutes nicht vermindert, sondern vermehrt*. Fall 23 betrifft einen 36jährigen Diabetiker von weniger weit fortgeschrittener Erkrankung. Die Abmagerung, zwar immerhin eine beträchtliche, erreichte lange nicht jenen Grad, wie im ersterwähnten Falle. Der Kräftezustand war

noch ein, ziemlich befriedigender. In der Menge der Zuckerausscheidung bestand zwischen beiden Fällen kein wesentlicher Unterschied. *In diesem Falle zeigte sich der Hb-Gehalt des Blutes anhaltend vermindert.* In beiden Fällen hatte ausschliessliche Fleischnahrung ein Sinken der Zuckerprocente bis auf 3—4 pCt., aber kein vollständiges Verschwinden desselben aus dem Harn zur Folge.

Ueber das Verhalten des Blutes im Diabetes lauteten die Angaben von jeher widersprechend. Lecanu, Henry und Soubeiran, Bouchardat<sup>1)</sup> fanden den Wassergehalt des Blutes vermehrt, die Blutkörperchenmenge verringert, Müller<sup>2)</sup>, Simon<sup>3)</sup> dagegen den Wassergehalt des Blutes vermindert, ersterer ausserdem noch die Blutkörperchenmenge gesteigert; H. Nasse<sup>4)</sup> fand das Blut Diabetischer stets wasserreicher, sein specifisches Gewicht verringert. Das specifische Gewicht des Blutserums dagegen verhielt sich verschieden; es wurde in einigen Fällen auch gesteigert angetroffen. Während Cruickshank und Rollo<sup>5)</sup> die Eisenmenge im Blute Diabetischer vermehrt antrafen, behauptet Kane<sup>6)</sup> auf Grund seiner Eisenbestimmungen das Gegentheil.

Quincke (l. c. S. 544) fand die Hb-Menge des Blutes in einem Falle normal, in dem anderen ansehnlich *vermehrt*, Subbotin (l. c. S. 188) in zwei Fällen *vermindert*. Zum gleichen Resultate gelangte Wiskemann, der den Diabetes zur „Klasse der Anhämoglobophthisen“ rechnen zu müssen glaubt. Nur nebenbei sei bemerkt, dass ich die Klasseneintheilungen Wiskemann's für werthlos und unbegründet ansehe. In neuerer Zeit hat Kussmaul<sup>7)</sup> in mehreren Fällen von rasch tödtlich verlaufendem Diabetes das Blut „auffallend schwerflüssig“ angetroffen, ein Verhalten, das, wie ich aus Nasse's Schrift über das Blut ersehe<sup>8)</sup>, bereits Marshall und Michaelis bekannt gewesen zu sein scheint.

Die angeführten Widersprüche in den Angaben verschiedener Untersucher erklären sich auf einfache Weise damit, dass in der That *das Blut der Diabetiker ein verschiedenes Verhalten darbietet.* Zwar ist in allen Fällen die gesammte Blutmasse entsprechend der Körpergewichts-Abnahme der Kranken vermindert aber in der proportio-

1) Citate nach H. Nasse, Das Blut. 1836. S. 280. 284. 290.

2) Arch. d. Pharmak. 18. Bd. S. 55.

3) l. c. S. 224 ff.

4) l. c. S. 183. 269. 270. 280.

5) u. 6) Citate nach H. Nasse, Das Blut.

7) Deutsch. Arch. f. klin. Med. XIV. S. 1 ff.

8) l. c. S. 178 und Michaelis, Diss. inaug. Berl. 1827.



TABELLE 19.

Art der Krankheit	Lichtstärke	Exstinct.- Coëff. bei $\frac{1}{100}$ Verd.	Art der Krankheit	Lichtstärke	Exstinct.- Coëff. bei $\frac{1}{100}$ Verd.
<b>Carcinome.</b>			<b>Chronische Herzkrankheiten.</b>		
Nr. 1. 45 jähriges Weib mit <i>Carcinoma ventriculi</i> . Höchstgradiger Marasmus.	0,429 0,409	0,735 0,776	Nr. 12. 15 jähriger Knabe mit Insuff. und Stenose der Mitrals. Cyanose. Kein Hydrops. Hoehgra- dige Anämie und Abmage- rung.	0,411	0,772
Nr. 2. 63 jähr. Weib. <i>Car- cinom des Magens</i> .	0,333	0,954	Nr. 13. 20 jähriges Indivi- duum von gutem Ernäh- rungszustande. Insuff. der Mitrals. Völlige Com- pensation.	0,241	1,235
Nr. 3. 48 jähr. Weib. <i>Car- cinom des Pylorus</i> . 3 Wo- chen vor dem Tode.	0,327	0,969	Nr. 14. 33 jähriger, hoehgra- dig abgemagerter Mann. Cyanotisch gelbe Haut- farbe; schwere Dyspnoë; totale Herzhypertrophie; Insuffizienz der Mitrals; Lebersehwellung; Aseites, mässiges Anasarka der Untere Extremitäten.	0,370	0,863
Dieselbe Kranke am Tage vor ihrem Tode. (S. d. Text).	0,231 0,181 0,208	1,272 1,484 1,363	<b>Emphysem.</b>		
Nr. 4. 32 jährige Frau mit <i>Carcinoma uteri</i> . Höch- stgradige Anämie in Folge profuser Metrorrhagien.	0,538	0,538	Nr. 15. 45 jähriger Emphy- sematiker ohne Ersehei- nungen von Muscular-In- suffizienz des Herzens.	0,199	1,402
Nr. 5. 13 jähriger Knabe mit <i>Carcinoma peritonaei</i> . Hoehgradiger Marasmus.	0,629	0,402	Nr. 16. 33 jähr. Frau. Em- physem mit Herzdegenera- tion, Lebersehwellung, Anasarka der Untere Extre- mitäten. (Seetious-Diagnose).	0,331	0,960
Nr. 6. 36 jährige Frau mit <i>Leberkrebs</i> . Marasmus mässiges Grades.	0,225	1,295	Nr. 17. 50 jähriger Mann. Emphysem mit Brouchi- ektasien. Cyanose. Keine Oedeme.	0,287	1,084
<b>Uleus ventriculi.</b>			<b>Morb. Brightii.</b>		
Nr. 7. 36 jähr. Mann. Seit $1\frac{1}{2}$ Jahren magenleidend. Hoehgradige Anämie.	0,323	0,981	Nr. 18. 28 jähriger Mann, Bierbrauer. Parenchyma- töse Degeneration der Nie- ren. Weit verbreiteter Hy- drops. Anasarka. Anämisch gelbliche Hautfarbe.	0,366	0,873
Nr. 8. 40 jähriger Manu. Seit 8 Wochen magenlei- dend. Alle Symptome von Uleus. Beträchtliche An- ämie.	0,295	1,060			
Nr. 9. 26 jähriges Mädchen. Seit Jahren magenleidend. Hoehgradige Anämie. Hä- matemesis.	0,394	0,808			
<b>Gastrektasie.</b>					
Nr. 10. 45 jähriger Mann mit bedeutender <i>Gastrek- tasie</i> in Folge von Uleus. Hoehgradige Abmagerung.	0,241	1,235			
Nr. 11. 32 jähriger Mann mit <i>Gastrektasie</i> .	0,223	1,303			

Art der Krankheit	Lichtstärke	Extinct.- Coëff. bei $\frac{1}{100}$ Verd.	Art der Krankheit	Lichtstärke	Extinct.- Coëff. bei $\frac{1}{100}$ Verd.
Nr. 19. 31jähriger Mann mit Granularatrophie der Nieren, Herzhypertrophie. Keine Oedeme.	0,202	1,389	<b>Diabetes mellitus.</b> Nr. 22. 34jähriger Mann. Zucker pCt. 6—7. Kör- pergewicht 88 $\frac{1}{2}$ Pfd. Macies extrema.	0,221	1,311
Nr. 20. 35jährige Frau. Gra- nularatrophie der Nieren. Hypertrophie d. l. Ventri- kels. Hoehgradig anämi- sches Aussehen. Keine Oedeme.	0,397	0,802	Nr. 23. 36jähriger Mann. Zucker pCt. 5—6. Kör- pergewicht 97 Pfd.	0,338	0,942
<b>Cirrhosis hepatis.</b> Nr. 21. 34jähriger Mann. Erscheinungen von hä- morrhag. Diathese. Ikte- rus. Hoehgradige Abma- gerung. Blutuntersuch- ung am 5. Tage vor dem Tode.	0,325	0,976			

nalen Zusammensetzung des Blutes herrschen Unterschiede. In einzelnen Fällen zeigt sich, wie bei verschiedenen anderen Kachexien, der Hb-Gehalt des Blutes vermindert, der Wassergehalt vermehrt, in anderen, und wie es scheint, gerade in den am meisten fortgeschrittenen Fällen besteht ein Zustand von *Wasserverarmung des Blutes*, der die Hb-Menge desselben vermehrt erscheinen lässt. Es wird von ferneren Untersuchungen abhängen, diese interessanten Verschiedenheiten weiter aufzuklären.

#### Einfluss energischer Mercurialeuren auf das Blut.

Bei den auf hiesiger medicinischer Klinik üblichen und als erfolgreich erkannten *energischen* Quecksilbercuren gegen Syphilis wird regelmässig während des Gebrauches des Mittels eine mehr minder beträchtliche Abnahme des Körpergewichtes beobachtet. Dieser *Abnahme* folgt im Stadium der Reconvalescenz bei guter Ernährung (Milchcur) eine ebensoviel oder noch mehr betragende Körpergewichtszunahme. Die Untersuchung des Blutes solcher Kranken ergab eine ziemlich rasche Abnahme des Hb-Gehaltes des Blutes im Verlaufe der Cur. Ein Beispiel mag das Gesagte erläutern.

Ein 29-jähriger Kranker mit Lues erhielt täglich 1,0 Calomel (in zwei Dosen à 0,5). Als sich Ende der ersten Woche (6. Tag) Erscheinungen von Salivation geltend machten, wurde die Quecksilbereur einige Tage unterbrochen und Kali chlorie. innerlich dargereicht. Von da ab konnte die Cur ohne weitere Unterbrechung zu Ende geführt werden. Der Kranke erhielt im Ganzen 55 Dosen Calomel à 0,5 verabreicht. Die beobachteten Hb-Werthe des Blutes waren folgende:

	Lichtstärke. ( $\frac{1}{200}$ Verd.)	Exstinctionscoeff. bei $\frac{1}{100}$ Verd.
Vor der Quecksilbereur .	0,209	1,359
" " " . . .	0,199	1,402
5. Tag der Quecksilbereur	0,221	1,310
14. " " " . .	0,298	1,051
27. " " " . .	0,315	1,003

Bei einem zweiten Kranken mit Lues war der Hb-Gehalt des Blutes am Schluss einer dreiwöchentlichen Calomelcur, während welcher das Körpergewicht des Kranken von 132 Pfund auf 125 Pfund abgenommen hatte, gleich dem Exstinctionscoefficienten 1,037 (Lichtst. 0,303). In der Reconvaleszenzperiode stieg bei reichlicher Ernährung und vortrefflichem Appetit des Kranken sein Körpergewicht innerhalb 3 Wochen auf 138 Pfund. (Wiederholt haben wir in solchen Fällen noch viel beträchtlichere Körpergewichtszunahmen beobachtet.) Der Exstinctionscoefficient für den Hb-Gehalt des Blutes war in derselben Zeit auf 1,211 (Lichtst. 0,248) gestiegen.

Ein dritter Fall von inveterirter Syphilis betraf ein durch vorausgegangene, unzweckmässig angestellte Jod- und Quecksilbereuren hochgradig erschöpftes, anämisches Individuum. Der Exstinctionscoefficient für den Hb-Gehalt des Blutes betrug bei der Aufnahme der Kranken 1,018 (Lichtst. 0,313). Eine dreiwöchentliche Kur, welche einzig und allein auf Hebung des Ernährungszustandes (durch Leberthran und Milch) und Heilung der zahlreichen Hautgeschwüre <sup>1)</sup> durch örtliche Behandlung ausging, hatte einen so guten Erfolg, dass nach Ablauf von 3 Wochen mit einer strengen Jodkalibehandlung der Versuch gemacht werden konnte. Dieselbe hatte eine rasche Heilung der meisten Geschwüre zur Folge. Der Exstinctionscoefficient für den Hb-Gehalt des Blutes betrug in der 3. Woche der Jodbehandlung 1,272 (Lichtst. 0,231). Der Kranke entzog sich der weiteren Behandlung durch eigenmächtiges Verlassen des Hospitals. Die Hautgeschwüre waren bis auf 10 kleine in Heilung begriffene vernarbt,

1) Die Anzahl der vorhandenen Hautgeschwüre betrug 63!



das Aussehen des Kranken ein wesentlich gebessertes. Körpergewichtsbestimmungen waren in diesem Falle leider versäumt worden.

Die vorausgehenden Resultate entsprachen den Erwartungen, welche man von vornherein hinsichtlich des Verhaltens des Hb-Gehaltes des Blutes in der Syphilis und bei Mercurgebrauch hegen konnte. Im Verlaufe einer energischen Quecksilbercur tritt, wie die Beobachtung lehrt, eine oft beträchtliche Farbstoffverminderung des Blutes ein, welche im Stadium der Reconvalescenz sich allmählich wieder ausgleicht. Bei anämischen, entkräfteten Syphilitischen kann aber auch das entgegengesetzte Verhalten beobachtet werden, nämlich, dass in dem Maasse als die syphilitischen Affectionen *während* des Quecksilbergebrauches allmählich heilen, und der Kräfte- und Ernährungszustand sich hebt, gleichzeitig die vorhandene Anhämoglobulie sich vermindert und einem normalen quantitativen Verhalten des Blutfarbestoffes Platz macht.

Der Einfluss der Mercurbehandlung auf den *Blutkörperchengehalt* im Blute Syphilitischer ist in jüngster Zeit, nach Bekanntwerden der Malassez'schen und der Hayem-Nachet'schen Methode mehrfach, von Wilbouchewitch <sup>1)</sup>, Keyes <sup>2)</sup>, zuletzt von Caspary <sup>3)</sup> studirt worden. Der erstgenannte Autor fand mit einer ganz auffallenden Regelmässigkeit *vor* der Behandlung eine Abnahme der rothen Blutzellen *von Tag zu Tag* (!); mit dem Beginn der Quecksilberdarreichung stieg die Blutkörperchenmenge ebenso regelmässig (!) bis zum 9. oder 16. Tag der Behandlung, die in der täglichen Darreichung von 0,04 Sublimat oder 0,1 Protojoduretum Hydrarg. bestand. Von da ab sank die Zahl der rothen Blutkörper im weiteren Verlaufe der Behandlung wieder, zuweilen bis unter die vor der Quecksilbercur gefundene Zahl. Dem Aussetzen des Mittels folgte erneutes Ansteigen der rothen Elemente, regelmässig bis über die Zahl vor der Behandlung. Die Versuchsergebnisse von Wilbouchewitch müssen bei Jedem, der mit der Malassez'schen oder Hayem-Nachet'schen Zählmethode und deren Fehlergrössen bekannt ist, Misstrauen erregen, um so mehr, als die geringen, häufig innerhalb der Fehlergrenzen liegenden Differenzen in sämtlichen Versuchen Wilbouchewitch's mit einer frappirenden Regelmässigkeit stets im gleichen Sinne wiederkehren.

Die Resultate, zu welchen Keyes mit dem Hämatocytometer von Hayem-Nachet gelangte, stimmen insofern mit den unserigen überein, als dieser Autor beobachtete, dass 1) Mercur in grossen Dosen genommen die Blutkörperchenzahl vermindert, 2) dass in gleichem Sinne häufig auch die Krankheit Syphilis wirkt, endlich dass 3) Mercur in mässigen Dosen, während er die Heilung der Syphilis zu Stande bringt, gleich-

---

1) Arch. de physiol. norm. et path. 1874. p. 509 sqq.

2) Americ. Journ. of med. scienc. Jan. 1876.

3) Deutsch. med. Wochenschrift 1878. Nr. 24—26.

zeitig constitutionsverbessernd wirkt und die Blutkörperchenzahl vermehrt. Den übrigen Schlussfolgerungen von Keyes gegenüber kann ich erhebliche Bedenken und Zweifel nicht unterdrücken. Caspary endlich in seiner zutreffenden Kritik der Wilbouchewitch'schen Arbeit und der neueren französischen Blutkörperchenzählmethoden räumt letzteren nur eine geringe Bedeutung ein und hält sie wegen der „ungeheuerlichen Schwankungen“ d. i. Fehler unvernünftig, die versuchten Aufgaben zu lösen. Um so dankenswerther wäre es gewesen, wenn Caspary sich mit der Aufdeckung der *verschiedenartigen Fehler* und ihrer *Grösse* beschäftigt hätte, eine Aufgabe, die trotz ihrer fundamentalen Wichtigkeit, selbst von den Erfindern der neueren Zählmethoden so gut wie ganz vernachlässigt wurde.

### III. Erkrankungen des Blutes und der blutbereitenden Organe.

Nachdem wir im Vorhergehenden eine Reihe von Krankheiten betrachtet haben, welche nach längerer oder kürzerer Dauer einen mehr oder minder erheblichen Grad von Hb-Verarmung des Blutes herbeizuführen pflegen, betrachten wir im Folgenden Zustände von Anämoglobulie, welche auf einer primären Erkrankung des Blutes beruhen, die Anämie nach Blutverlusten, die progressive perniciöse Anämie, die Chlorose, und Anämieen, welche die steten und wichtigen Begleiter gewisser Erkrankungen der blutbereitenden Organe sind, ich meine die Leukämie und die Pseudoleukämie.

Was die *Anämie nach Blutverlusten* anlangt, so besitze ich über diese leichter dem Chirurgen als Mediciner zugängliche Frage keine andere Beobachtung als die folgende, welche einen Fall von schwerer *puerperaler Anämie* nach profusen Blutverlusten bei der Geburt und im Wochenbette betrifft. Ich habe mehrere Wochen hindurch den Hb-Gehalt des Blutes dieser Kranken mit zahlreichen Blutuntersuchungen verfolgt. Es hat sich dabei die folgende Thatsache ergeben: Während der Hb-Gehalt des Blutes innerhalb der ersten drei Wochen, trotzdem sich die Kranke bei aufmerksamer Pflege und Ernährung sichtlich erholte, nahezu vollkommen der gleiche blieb, trat in der vierten Woche ein *rapides Ansteigen* des Hb-Gehaltes des Blutes ein. (Vergl. die nachfolgenden Zahlen.)

30jährige Frau. Fall von *schwerer puerperaler Anämie* in Folge von Blutverlusten im Wochenbette und bei der Geburt. Vollkommene Fieberlosigkeit. Bei guter Ernährung (Milchdiät) ohne Verabreichung irgend eines Medicamentes erholte sich die hochgradig anämische Kranke zusehends von Woche zu Woche und wurde am 18. Juli mit einer Gewichts-

zunahme von 14  $\frac{1}{2}$  Pfund entlassen. Die beobachteten Hb-Werthe waren folgende:

Datum.	Lichtstärke $\frac{1}{200}$ Verd.	Exstinct.-Coëff. $\frac{1}{100}$ Verd.
2. Juni 1877	. . 0,419	0,755
26. " "	. . 0,390	0,817
27. " "	. . 0,391	0,815
4. Juli "	. . 0,355	0,899
10. " "	. . 0,275	1,121
14. " "	. . 0,257	1,180

Die Kranke besuchte mich im August 1877. Ich benutzte diese Gelegenheit, um den Hb-Gehalt des Blutes noch einmal zu bestimmen. Er betrug 1,221. Die Kranke erklärte sich für vollkommen gesund und arbeitsfähig. Ihr Aussehen war das einer Gesunden.

Ich bin nicht im Stande, für die im vorhergehenden Falle beobachtete Thatsache des *schnellen*, fast plötzlichen Ansteigens der Hb-Werthe eine Erklärung zu geben. Vielleicht, dass in der ersten Zeit nach dem Blutverluste das Blutserum zu wasserreich war, um die Neubildung rother Blutkörper sofort in Gang kommen zu lassen. Erst als der Eiweisstand des Serums wieder eine gewisse Höhe erreichte, näherten sich die Ernährungsbedingungen der blutbereitenden Organe soweit der Norm, dass die Neubildung rother Blutzellen ihren Anfang nehmen und rasche Fortschritte machen konnte. Wir werden der Thatsache, dass der Hb-Gehalt des Blutes bei Anämieen oft lange Zeit sich ganz auf dem gleichen Niveau bewegt, dann rapid anzusteigen beginnt, auch bei Betrachtung der Verhältnisse der Chlorose wieder begegnen. Dass die Zunahme der rothen Blutkörper bei Anämieen oft rasche Fortschritte macht, so dass beispielsweise in *einer* Woche die Zahl der rothen Elemente eine beträchtliche Steigerung erfahren kann, dafür liegen bereits aus früheren Analysen Belege vor. Ich hebe einen derselben aus der jüngsten Zeit, eine Beobachtung von Gowers hervor, der die Zahl der Blutkörper nach der von ihm zweckmässig modificirten Hayem-Nachet'schen Methode bestimmte. Bei einer extrem anämischen Frau stieg der Blutkörperchengehalt des Blutes innerhalb 5 Wochen von 48 bis 98 pCt. des gesunden Blutes. Die grösste wöchentliche Procentzunahme betrug 17 %, woraus sich eine *tägliche* Zunahme rother Blutkörper um 120000 (im C.-Mm. Blut) berechnet.<sup>1)</sup> Sörensen zählte bei einem kümmerlich ernährten Menschen 2,07 Millionen Blutkörper (per C.-Mm.); nach Verlauf von 6 Wochen war diese Zahl auf 3,24 Millionen gestiegen. (Tägliche Zunahme ca. 28000 Blutkörper per C.-Mm.)

1) Brit. med. Journ. 1878. p. 753.



## Chlorose.

Das bleiche Aussehen Chlorotischer, die auffallend blässere Farbe des Aderlassblutes derselben hat längst vor Bekanntwerden blutanalytischer Methoden zur Kenntniss geführt, dass das Blut in der Chlorose ärmer an Blutroth sei (*Oligochromämie*). Zur klinischen Demonstration dieser Thatsache genügt es in den meisten Fällen, eine gleiche ( $\frac{1}{100}$ — $\frac{1}{200}$ ) Verdünnung des eigenen, gesunden Blutes und des Blutes der Chlorotischen (in zwei kleinen Reagensgläsern von gleicher Dicke) herzustellen. In allen ausgebildeten Fällen von Chlorose springt der Farbenunterschied der beiden Blutsorten sofort in die Augen und bewährt sich als ein ebenso einfaches wie sicheres klinisches Demonstrationsmittel.

1832 wies zuerst v. Födisch nach, dass der *Eisengehalt* des Blutes in der Chlorose vermindert sei, und schloss daraus auf eine proportionale Verminderung der rothen Elemente. Lecanu (1837) zeigte direct die Verminderung der rothen Blutkörper in der Chlorose. Andral und Gavarret, welche als durchschnittliches Normalgewicht der Blutkörper 127 pro Mille angeben, fanden bei Chlorotischen wiederholt nur 46—70 pro Mille, in einem Falle sogar nur 27,9, also eine Verminderung um 78 %. Becquerel und Rodier fanden als mittleres Blutkörperchengewicht im Blute der Frauen 127,2 pro Mille. Im Blute Chlorotischer betrug dieses Gewicht durchschnittlich 86 pro Mille, also eine Verminderung um 33 %. Quincke, der sich der spectrokopischen Methode bediente, wies in einem Falle von Chlorose nach, dass der Gehalt an Blutroth bis auf  $\frac{1}{3}$  des normalen heruntergegangen war. Er beobachtete im gleichen Falle <sup>1)</sup> nach einem 10 wöchentlichen Gebrauche von Eisen bei zweckmässiger Ernährung eine Zunahme ums Doppelte. Eine fast 70 % betragende Abnahme im Hb-Gehalte des Blutes einer Chlorotischen fand Subbotin.<sup>2)</sup> Mit den Ergebnissen der quantitativen chemischen und spectrokopischen Analyse stimmen überein die Resultate der Blutkörperchenzählungen. Welcker zeigte, dass die Zahl der rothen Elemente im Blute Chlorotischer erheblich vermindert ist (*Oligocythämie*). Er fand bei Chlorose anstatt der normalen 4,5 Millionen nur 3 Millionen Blutkörperchen in 1 C.-Mm. Blut. Zu dem gleichen Resultate gelangten auch die neueren Blutkörperchenzähler Malassez, Hayem, Sörensen, Gowers, welche in extremen Fällen von Chloranämie die Zahl der rothen Elemente wiederholt bis auf  $\frac{1}{2}$

---

1) l. c. S. 541, 543.

2) l. c. S. 188.

oder selbst  $\frac{1}{3}$  der Norm vermindert antrafen. Wir dürfen es als eine feststehende Thatsache ansehen, *dass in vielen Fällen von Chlorose die vorhandene Oligochromämie ihren Grund hat einzig und allein in einer Verminderung der Zahl der rothen Elemente, in einer Oligocythämie, bei normalem Verhalten in der Grösse und dem Farbstoffgehalte der einzelnen Blutkörperchen.*

Andererseits kommen bestimmt Fälle von Chlorose vor, in welchen die Oligochromämie hervorgerufen, oder wenigstens mitbedingt ist durch Veränderungen in der Grösse oder dem Farbstoffgehalt der einzelnen rothen Blutkörperchen. Ich finde, dass schon (1840) Andral eine derartige Beobachtung gemacht und beschrieben hat. „In zwei Fällen von Chlorose, schreibt Andral <sup>1)</sup>, schien es mir als ob die Blutkügelchen viel kleiner geworden wären, als man sie gewöhnlich sieht, und als ob eine gewisse Anzahl derselben ihre gewöhnliche Form nicht mehr hätten; sie waren wie gebrochen und stückweise unter dem Mikroskop zerstreut.“ In neuester Zeit hat besonders Hayem den Grössenverhältnissen der Blutkörperchen in der Anämie und Chlorose seine Aufmerksamkeit gewidmet. Er kommt zu dem Schlusse: „Dans tous les cas d'anémie chronique d'une certaine intensité, la moyenne des dimensions globulaires est toujours inférieure à la normale.“ Auch die *Gestalt* der rothen Blutkörper ändert sich nach Hayem etwas, insoferne, als die kleineren ( $6-6,5 \mu$  grossen) und die mittleren ( $7,5 \mu - 7 \mu$  grossen) Blutkörper gerne eine mehr ovale, lang gezogene Form annehmen. Endlich erscheint nach Hayem regelmässig auch die *Farbe* der Blutkörper weniger dicht, vermindert. Hayem berechnet, dass 100 Blutkörperchen Anämischer (oder Chlorotischer) dem Volumen nach annähernd gleich 75 normalen sind, und dass der Blutrothgehalt dieser 100 Blutkörperchen Anämischer dem Farbstoffgehalte von 50 oder selbst 25 normalen Blutkörpern gleich kommt. Daneben findet Hayem in den meisten Fällen auch noch eine Verminderung der *Zahl* der rothen Elemente.

Sörensen <sup>2)</sup>, der sich der Malassez'schen Methode bediente, fand in einem Falle von Chlorose die *Anzahl* der Blutkörper *normal*: „dieselben waren alle sehr *klein* und *blass* und massen nur  $4,5 \mu$ .“

Bekanntlich hat schon Duncan <sup>3)</sup> auf die Untersuchung dreier Fälle von Chlorose gestützt, die Behauptung ausgesprochen, dass bei

1) Vers. einer patholog. Hämatolog. Uebers. v. Herzog. Leipzig 1844. S. 43.

2) Virchow-Hirsch's Jahresber. 1876. I. 257.

3) Sitzungsber. d. Wiener Akademie 1867. Bd. LV. S. 516—522.

dieser Krankheit die Anzahl der Blutkörper normal, ihre Färbekraft aber vermindert sei.

Aus alledem geht hervor, dass die *Oligochromämie* bei Chlorose auf verschiedene Weise hervorgerufen sein kann. Es eröffnet sich hier ein weites Feld für die Untersuchung, das wir, ausgerüstet mit den neuen Methoden der *Farbstoffbestimmung* nach Vierordt, der *Blutkörperchenzählung* nach Malassez, Hayem, Gowers und mit Hilfe einer exacten *Mikrometrie* der Blutkörper mit Aussicht auf Erfolg beschreiten dürfen. Zusammenfassend können wir schon jetzt sagen: Die *Oligochromämie* bei Chlorose kann ihren Grund haben 1) einzig und allein in einer *Oligocythämie* bei normaler Grösse und normalem Farbstoffgehalt der Blutkörper; 2) in *Mikrocythämie* <sup>1)</sup>, in einer durchschnittlichen Grössenverminderung der rothen Blutkörper bei normaler Zahl und *relativ* normalem Farbstoffgehalt derselben; 3) in *Achroioicythämie* <sup>2)</sup>, d. h. in einem verminderten Farbstoffgehalt der rothen Blutkörper bei normaler Zahl und normaler Grösse derselben. Jeder der genannten drei Zustände kann für sich allein bestehen und Oligochromämie hervorrufen; häufig verbinden sich die genannten Zustände miteinander, am häufigsten 1 und 2, zu einer Oligomikrocythämie.

Immerhin wird die Bestimmung des *Farbstoffes* nach der Vierordt'schen Methode am schnellsten und sichersten über das Vorhandensein und den Grad der chlorotischen Blutbeschaffenheit Aufschluss geben, und ich stimme vollkommen Hayem bei, wenn er sagt: „*La détermination du pouvoir colorant donne seule la mesure exacte du degré d'anémie.*“

Nicht unerwähnt will ich eine Beobachtung von Hayem lassen. Derselbe fand in einem Falle von Chlorose, der zur Heilung gelangte, dass der Farbstoffgehalt des Blutes normal wurde, während die Anzahl der rothen Elemente noch auf einer abnorm niedrigen Stufe verblieb. Möglicherweise erhalten wir sonach auch noch einen Zustand von *Polychròioicythämie* von abnorm reichlichem Gehalte einzelner Blutkörperchen an Hämoglobulin, und es scheint, dass ein solcher Zustand das Neugeborenen-Blut charakterisirt (vergl. S. 33). Ueber die Berechtigung, verschiedene Typen der Chlorose aufzustellen und mit Namen zu versehen, müssen erst weitere und besonders genauere Untersuchungen den Entscheid geben.

1) Der Ausdruck natürlich nicht im Sinne von Masius und Vanlair.

2) Diesen ganz passenden Namen hat Sørensen vorgeschlagen (ἄχρως oder ἄχρωτος = farblos, blass).



Die in der nachfolgenden Tabelle 20 enthaltenen Fälle von Chlorose zeigen eine mehr minder beträchtliche Verminderung des Hb-Gehaltes des Blutes. Die bedeutendste Abnahme (Fall 1) beträgt ca. 40 %. Es sind lauter typische, durch den gesamten Symptomencomplex der Chlorose ausgezeichnete Fälle. In keinem derselben rechtfertigte die Untersuchung der Brustorgane den Verdacht auf Phthisis incipiens, oder das Vorhandensein eines Herzfehlers. Dagegen waren die Fälle 5 und 8 höchst wahrscheinlich mit *Ulcus ventriculi complicirt*.

Fall 2 betrifft jene Form der Chlorose, die ich die „rothwangige“ nennen möchte. Die Kranke klagte über eine Reihe von Beschwerden, wie sie der Chlorose zukommen, während die frische Farbe ihrer Wangen und die normale Farbe der Schleimhäute die Diagnose Chlorose nicht zuzulassen schien. Die Untersuchung des Blutes ergab eine erhebliche Verminderung des Hb-Gehaltes des Blutes. Gerade in solchen Fällen ist die Hb-Bestimmung des Blutes von entscheidender *diagnostischer* Bedeutung. Wiederholt sind mir Fälle dieser Art vorgekommen bei Kranken, deren Klagen über Dyspnoë, Herzklopfen, Müdigkeit, Verstimmung, Appetitlosigkeit u. s. w. ich in Anbetracht des normalen Haut- und Schleimhautcolorites für hysterische zu halten geneigt war. Die Hb-Bestimmung des Blutes lehrte mich eine andere Auffassung kennen, nämlich das Vorhandensein chlorotischer Blutbeschaffenheit. Dass ein solcher Befund auch therapeutisch von Wichtigkeit ist, liegt auf der Hand. Mit Hilfe der Hb-Bestimmung des Blutes sind wir im Stande, auch die Anfänge der Chlorose und die Fälle von *latenter Chlorose* zu entdecken. Schon Andral hat den Werth der Blutuntersuchung in solchen Fällen richtig erkannt und hervorgehoben. „Mais d'abord nous avons besoin d'établir l'existence de deux degrés dans la chlorose. Dans un premier degré la maladie est encore mal caractérisée. *Loin d'être décolorées, les jeunes filles ont une teinte rosée qui pourrait en imposer pour un état pléthorique; mais c'est là une fausse pléthore: les malades sont déjà faibles et sans résistance . . . si on examine leur sang, on y constate déjà une notable diminution des globules.*“ <sup>1)</sup>

Aber auch umgekehrt kommen Fälle vor, wo das blasse Aussehen der Patienten an Chlorose denken lässt, während die Untersuchung des Blutes ganz normale Hb-Werthe aufweist. Mögen in solchen Fällen auch alle Beschwerden der Chlorose geklagt werden,

1) Annales de Chimie et de Phys. 1840. T. 75. p. 311. Desgl. auch in „Vers. einer pathol. Hämatolog. I. c. S. 47.

so werden wir dieselben doch nicht zu dieser Krankheit rechnen, wie es Becquerel und Rodier thun, welche eine Chlorose ohne Verminderung des Blutkörperchengewichtes annehmen, und die Abnahme der rothen Blutkörper zwar als das häufigste und wichtigste, aber doch nicht constante Zeichen und jedenfalls nur als eine Folgeerscheinung der Krankheit Chlorose ansehen.

Die angeführten 11 Fälle von Chlorose betrafen fast ausnahmslos ambulante Kranke, theils zugereiste Patientinnen meiner Privatpraxis, theils solche des klinischen Ambulatoriums. Ich war daher auch nur in 2 Fällen im Stande das Blut Chlorotischer im Verlaufe einer entsprechenden Behandlungsweise wiederholt zu untersuchen und den dadurch hervorgerufenen Veränderungen im Blutrothgehalte nachzuforschen. Besonderes Interesse bietet in dieser Richtung Fall 7 (Frl. S.) dar, welcher lehrt, wie hartnäckig oft der verminderte Hb-Gehalt des Blutes allen Versuchen, denselben durch zweckmässige Ernährung, Eisendarreichung, Landluft u. s. w. zu heben, widersteht, um *plötzlich einmal* ohne Eisenmedication zuzunehmen und in relativ kurzer Zeit die Norm zu erreichen. Ich lasse die bei der 18jährigen Patientin im Verlaufe der Beobachtung gefundenen Hb-Werthe folgen, nebst einigen wenigen die Therapie betreffenden Bemerkungen.

Am 14. Mai 1876. Hb-Gehalt (Mittel aus 3 Bestimmungen): 0,960  
Verordnung: Dreiwöchentlicher Aufenthalt in einem benachbarten Stahlbad. Täglich 4 Schoppen Milch.

1. Juni 1876, vor der Abreise nach dem Stahlbad. Hb-Gehalt 1,063.

26. Juni 1876. Nach etwas mehr als 3 wöchentlicher Badecur Hb-Gehalt (Mittel aus 3 Untersuchungen): 1,031. Es wird nun Behandlung zu Hause angeordnet: Täglich 4 Schoppen Milch und 1,0 Gramm Ferr. carbonic. saccharat.

1. August 1876. Patientin hat bis vor 3 Wochen Eisen in der vorgeschriebenen Weise gebraucht, täglich 4 Schoppen Milch getrunken. Sie behauptet bestimmt, sich besser zu fühlen. Hb-Gehalt des Blutes 1,017. Verordnung: Täglich 4 Schoppen Milch und Bland'sche Pillen (15,0 Gramm Ferr. sulphuric. zu 120 Pillen formirt, täglich 9 Pillen =  $1\frac{1}{8}$  Grm. Ferr. sulphuric.).

12. Januar 1877. Patientin musste von Anfang October an wegen Magenbeschwerden die Pillen aussetzen. Milch hat sie (3—4 Schoppen pro die) fortgetrunken. Das Aussehen der Kranken hat sich nicht gebessert. Hb-Gehalt (Mittel aus 3 Proben): 0,880. Es wird eine strenge Milcheur (täglich 2 Liter) verordnet.

8. März 1877. Patientin fühlt sich wesentlich kräftiger. Ihr Aussehen ist entschieden gebessert. Hb-Gehalt des Blutes 1,209. Milcheur wird fortgesetzt.

21. April 1877. Hb-Gehalt des Blutes (Mittel aus 3 Blutproben) 1,295.

TABELLE 20.

Nr. 1	16. Oct. 1876	Nr. 6	1. Aug. 1876
18jähriges Mädchen. Typischer Fall v. Chlorose. Amenorrhoe.	0,418 0,757	17jähriges Mädchen. Typischer Fall v. Chlorose.	0,280 1,105
Nr. 2	10. Oct. 1876	Nr. 7	27. Juli 1876
20jähriges Mädchen. Aussehen nicht anämisch. Alle Beschwerden der Chlorose. Menses irregular.	0,311 1,014	20jährig. Mädchen. Hochgradige Blässe der Haut. Graeiler Körperbau. Leidet seit dem 16. Jahre an Bleichsucht.	0,363 0,880
Nr. 3	3. Jan. 1877	Nr. 8	23. Juli 1876
25 Jahr. Chlorose. Menorrhagien. Keine palpable Erkrank. d. Sexualapparat.	0,278 1,111	Therese Bauer, 28 Jahr. Chlorose und Hysterie. Blässe der Haut. Fettleibigkeit.	0,305 1,031
Nr. 4	15. Juli 1877	Nr. 9	21. Juli 1877
30jährige kinderlose Frau. Keinerlei Anomalien im Sexualapparat. Leidet seit dem 18. Jahre an Chlorose. Menses gehörig. Fettleibigkeit.	0,310 1,017	Marie Beh, 22 Jahr. Aechte Chlorose.	0,333 0,957
Nr. 5	4. Aug. 1876	Nr. 10	12. Juni 1876
19jähriges höchst anämisches Mädchen. Typischer Fall von Chlorose. Wahrscheinlich Uleus ventriculi.	0,295 1,060	17jähriges Mädchen. Typischer Fall von Chlorose.	0,295 1,060
		Nr. 11	14. Mai 1876
		Frl. S. 18 Jahr. Typischer Fall von Chlorose.	0,331 0,960

Ueber das Verhalten der *weissen* Blutkörper in der Chlorose liegen noch keine Untersuchungen vor. In den Fällen, welche ich untersuchte, waren die Blutverdünnungen vollkommen hell, so dass Aetznatronzusatz einen die Norm jedenfalls nicht überschreitenden Grad von Aufhellung bewirkte. Nur in einem Falle (Nr. 6 und Tabelle 6 S. 22 Nr. 12) waren die sorgfältig bereiteten Blutverdünnungen trüber, als dies beim normalen Blute der Fall zu sein pflegt; die Differenz in den Lichtstärken vor und nach Aetznatronzusatz betrug mehr als in der Norm. Dies weist darauf hin, dass in einzelnen Fällen von Chlorose, vielleicht in gewissen Stadien derselben die Zahl der weissen Elemente wahrscheinlich absolut vermehrt ist. Die endgiltige Entscheidung dieser interessanten Frage kann nur von einer grösseren Reihe consequenter Untersuchungen erwartet werden.



Ich will hier noch einer Eigenthümlichkeit Erwähnung thun, welche sich mir bei der Untersuchung des Blutes Anämischer und Chlorotischer zwar nicht ausnahmslos, aber doch regelmässig aufdrängte, der Thatsache nämlich, dass das Blut derselben, zu verschiedenen Tageszeiten und an verschiedenen Tagen untersucht, weit geringere Differenzen im Hb-Gehalte darbietet, als dies beim Gesunden der Fall ist. Während beim letzteren die physiologischen Schwankungen (vergl. Tabelle 11 S. 46) eine ziemliche Breite besitzen, zeichnet sich chlorotisches und anämisches Blut durch eine viel grössere Gleichmässigkeit des Hb-Gehaltes aus. Derselbe überschreitet nur selten die durch die Methode bedingten durchschnittlichen Fehlergrenzen.

### Progressive perniciöse Anämie.

Ich habe das Blut zweier typischer Fälle von progressiver perniciöser Anämie wiederholt im Verlaufe der Beobachtung auf den Hb-Gehalt untersucht.

Der erste Fall (Frl. B.) betrifft eine 45jährige Patientin, welche an zunehmender Blutkörperchenverarmung des Blutes im höchsten Grade der Anämie zu Grunde ging, ohne dass die Section den Ausgang und die Ursache der Anämie zu entdecken vermochte. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes war in diesem, 1876 beobachteten Falle nur soweit vorgenommen worden, um Leukämie auszuschliessen.

Der 2. Fall von essentieller progressiver Anämie befand sich 1877 längere Zeit auf hiesiger medicinischer Klinik. Er betrifft eine 33jährige Frau (Angelika Mast), welche in ihrem Aussehen, nach Farbe der Haut und der Schleimhäute das Bild extremer Anämie darbot. Während die ersterwähnte Kranke erheblich abgemagert war, befand sich diese in einem Zustande normaler Körperfülle. Es fehlte auch in diesem Falle jeder Anhaltspunkt, die Anämie, welche sich schleichend und allmählich entwickelt hatte, zu erklären. Es bestand keine Affection der Lungen, des Herzens, keine Nierenaffection, keine Erkrankung des Sexualapparates, kein chronisches Magen-Darmleiden. Keine der Kranken hatte geboren oder eine schwere fieberhafte Krankheit, der Anämie vorausgehend überstanden. Beide Kranken lebten sorgenlos in guten Verhältnissen. Während die ersterwähnte Kranke vorübergehend regellose Fieberbewegungen zeigte, war diese stets normal temperirt. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes, in Hinblick auf Mikrocyten vorgenommen, ergab ein durchaus negatives Resultat. Es ergaben sich keinerlei Anomalien, weder in der Grösze, noch in der Gestalt, noch, wie es schien, im

Farbstoffgehalt der rothen Blutzellen. Eine Blutkörperchenzählung wurde nicht vorgenommen. Die ophthalmoskopische Untersuchung, von fachmännischer Seite controlirt ergab ausser Anämie keine besonderen Anomalien.

Beide Fälle von progressiver essentieller Anämie zeichnen sich durch einen so hohen Grad von Farbstoffverminderung des Blutes aus, wie ich ihn niemals bei *Chlorose* angetroffen habe. Schon auch aus diesem Grunde kann von der Zurechnung des letzteren Falles zu einer etwa besonders schweren Form der Chlorose nicht wohl die Rede sein.

Im Falle 1 (Fr. B.) war zur genauen Bestimmung des Hb-Gehaltes die Untersuchung der Blutverdünnung in einer doppelt so grossen, d. h. 2 Cm. betragenden Flüssigkeitsschichte erforderlich. Die gefundenen Exstinctionscoëfficienten sind im Folgenden (um den Vergleich zu gestatten) für eine 1 Cm. dicke Schichte umgerechnet. (Ueber die einfache Art dieser Rechnung vergleiche Vierordt, Die Anwendung des Spectralapparates u. s. w. Tübingen 1873. S. 165.) Die beobachteten Exstinctions-Coëfficienten waren folgende:

TABELLE 21.

Datum.	5. Juli 1876.		11. Juli 1876.		27. Juli 1876.			
	Licht- stärke.	Exstinct- Coëff.	Licht- stärke.	Exstinct- Coëff.	Licht- stärke.	Exstinct- Coëff.		
Fall 1. Fr. B.	0,714	0,292	0,757	0,241	0,689	0,323		
	18. Juni 1876.		19. Juni 1876.		21. Juni 1876.		25. Juni 1876	
Fall 2. Angel. Mast.	0,551	0,517	0,533	0,546	0,552	0,516	0,519	0,569
	2. Juli 1876.		3. Juli 1876.		1. August 1876.			
	0,606	0,435	0,611	0,427	0,572	0,485		

In beiden Fällen von progressiver perniciöser Anämie waren die Blutlösungen vollkommen hell und dem entsprechend die Differenzen in den Lichtstärken vor und nach Aetznatronzusatz sehr geringfügig. (Vergl. Tabelle 6, S. 22, Nr. 13 und 14.) Auch Sörensens fand in den von ihm untersuchten Fällen von progressiver perniciöser Anämie das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörpern normal.

Der in dem ersten Falle von progressiver perniciöser Anämie beobachtete Grad von Farbstoffverminderung des Blutes ist der höchste, den ich je beobachtete. Er beträgt etwa  $\frac{1}{6}$  der Norm. Quineke <sup>1)</sup>, der in mehreren Fällen von progressiver perniciöser Anämie die Blutkörperchen nach der Malassez'sehen Methode zählte, fand noch viel beträchtlichere Grade von Aglobulie. Der Gehalt an rothen Elementen betrug in seinen Fällen  $\frac{1}{8}$ ,  $\frac{1}{10}$ , in einem Falle sogar  $\frac{1}{35}$  der Norm! (143000 Blutkörper im C.-Mm.). So bedeutende Verminderungen des Farbstoffgehaltes des Blutes habe ich niemals beobachtet. Sörensen, der ebenfalls in mehreren Fällen von progressiver, perniciöser Anämie Blutkörperchenzählungen anstellte, fand als höchsten Grad der Aglobulie eine Verminderung der Zahl der Blutkörper bis auf 0,45 Millionen, also auf  $\frac{1}{10}$  der Norm.

Hayem <sup>2)</sup> fand als höchsten Grad von Farbstoffverminderung des Blutes bei Anämie  $\frac{1}{8}$  —  $\frac{1}{10}$  der Norm.

### Leukämie und Pseudoleukämie.

Die folgende Tabelle enthält die im Blute Leukämischer und Pseudoleukämischer gefundenen Werthe für den Hämoglobulingehalt ihres Blutes.

TABELLE 22.

1. Fall von Leukämie				1. Fall von Pseudoleukämie				2. Fall von Pseudoleukämie.				2. Fall von Leukämie			
Datum der Untersuch.	Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen	Licht-Stärke	Extinct.-Coëff. $\frac{1}{100}$ Verd.	Datum	Licht-Stärke	Extinct.-Coëff. $\frac{1}{100}$ Verd.		Datum	Licht-Stärke	Extinct.-Coëff. $\frac{1}{100}$ Verd.		Datum	Licht-Stärke	Extinct.-Coëff. $\frac{1}{100}$ Verd.	
1876 Mai	1 : 7	0,485	0,628	22./VI. 1876	0,445	0,702		19./V. 1876	0,464	0,666		15./VII. 1876	0,571	0,486	
Juni	—	0,463	0,669					10./XII. 1876	0,671	0,346					
-	—	0,449	0,695												
Juli	—	0,511	0,583												
October	1 : 5	0,555	0,511												
Novbr.	1 : 4,8	0,532	0,548												
Decbr.	—	0,616	0,421												
"	1 : 5	0,665	0,355												
Jan. 1877	—	0,649	0,375												

1) Deutsch. Arch. f. klin. Med. XX. Bd. S. 18.

2) Des caractères anatom. du sang dans les anémies. Compt. rend. T. 83. Nr. 1. 3. 1876 und Des degrés d'anémie. L'Union méd. No. 75. 1877.



Im ersten Falle von *Leukämie*, der eine 32jährige Frau (M. Steeb) betrifft, wurde das Blut während der 1 $\frac{1}{4}$  jährigen Beobachtungsdauer wiederholt auf den Hb-Gehalt untersucht. Dabei stellte sich das interessante Faktum heraus, dass, während das Zahlenverhältniss der weissen zu den rothen Blutkörpern vom October 1876 an *unverändert* blieb (vergl. Tabelle 22 und Tabelle 6, No. 6, S. 22), der Hb-Gehalt des Blutes erheblich vermindert wurde. Es erklärt sich dies am einfachsten aus einer Zunahme des Wassergehaltes des Blutes, welche auch alle übrigen Organparenchyme betraf und sich in dem Auftreten eines, wenn auch geringfügigen Hautödemes kundgab.

In einem zweiten Falle von Leukämie bei einer 28jährigen Frau wurde das Blut nur einmal untersucht. Das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen war 1:11 (auf 10613 rothe wurden 973 weisse gezählt). Trotzdem das Zahlenverhältniss somit ein günstigeres war, als im ersten Falle von Leukämie, war die Hb-Verminderung doch bedeutender, als in jenem. Wir ersehen daraus, dass der Grad der Leukocytose (an der Verhältnisszahl der weissen zu den rothen Blutkörperchen gemessen) und der Grad der Blutrothverarmung im Blute Leukämischer nicht immer mit einander parallel gehen, wiewohl dies für gewöhnlich der Fall sein möchte und innerhalb gewisser Grenzen auch der Fall sein muss. Das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen kann ein relativ günstigeres sein, und doch die Blutrothverarmung in Folge vermehrten Wassergehaltes des Blutes einen hohen Grad erreichen.

Leukämisches Blut zeigt meistens erhebliche, zuweilen excessiv hohe Grade von Hb-Verarmung. So fand Sörensen die Zahl der rothen Elemente bis auf 1,15 Millionen, also bis auf  $\frac{1}{4}$  der Norm vermindert. Beinahe ebensoviel betrug die Farbstoffverminderung in unserem ersten Falle von Leukämie gegen das Lebensende der Kranken.

Die Verdünnungen leukämischen Blutes sind, wie wir früher schon hervorhoben, der massenhaft aufgeschwemmten weissen Blutzellen halber, auffallend trübe; es genügt die Herstellung einer solchen ( $\frac{1}{100}$ — $\frac{1}{200}$ ) Verdünnung, um mit Sicherheit die Diagnose auf erhebliche Vermehrung der weissen Blutzellen, resp. auf Leukämie zu stellen; dies ist immerhin für Praktiker von Bedeutung, die nicht im Besitze eines Mikroskopes sind.

Die in der Tabelle auf Seite 104 enthaltenen beiden Fälle von Pseudoleukämie waren längere Zeit hindureh, der eine bis zum Tode, Gegenstand der Beobachtung auf hiesiger medicinischer Klinik.

Der eine Kranke J. Futter, 12 Jahre alt, bietet das Bild höchstgradiger Anämie dar. Die Krankheit besteht bei ihm seit mehreren Jahren. Der Kranke stammt aus einer wechselfieberfreien Gegend und hat nie Intermittens gehabt. Die Milz ist enorm, die Leber beträchtlich vergrössert. Die Lymphdrüsen am Halse, in den Achselhöhlen, und den Inguinalgegenden sind zu grossen weichen Geschwülsten angeschwollen. Der Harn ist eiweissfrei. Am Herzen ausser einem accidentellen Geräusch nichts Abnormes nachweisbar. Die Lungen sind gesund. Es besteht ein geringer Grad von Leukocytose. Mittels eines Zählgitters wurden 14285 rothe und 140 weisse Blutkörper gezählt. Das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen ist somit 1:102.

Der zweite Fall betrifft einen 36jährigen Kranken, der seit 1872 krank, wiederholt in die medicinische Klinik aufgenommen war und daselbst am 19. December 1876 verstarb. Bei dem Kranken handelt es sich um einen exquisiten Fall von vorzugsweise *lienaler Pseudoleukämie*. Die Milz war enorm vergrössert, von den Lymphdrüsen des Körpers befanden sich nur die mesenterialen und retroperitonealen im Zustande weicher, hyperplastischer Schwellung, ähnlich also, wie in dem von Eberth <sup>1)</sup> beschriebenen Falle von Pseudoleukämie. Die Leber war in Folge lymphatischer Infiltration der Capsula Glissonii vergrössert. Auch in diesem Falle bestand ein mässiger Grad von Leukocytose (Verhältniss 114:13760 oder 1:120). Die bei den erwähnten Kranken beobachteten Hb-Werthe sind in der vorausgehenden Tabelle zusammengestellt. Sie betragen  $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$  der Norm.

Die im Vorhergehenden auf den Farbstoffgehalt ihres Blutes untersuchten Kranken gehörten mit wenigen Ausnahmen der biesigen medicinischen Klinik an. Es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Vorstande derselben, Herrn Professor Dr. C. v. Liebermeister für die gütige Ueberlassung des Krankenmaterials hiermit den herzlichsten Dank auszusprechen.

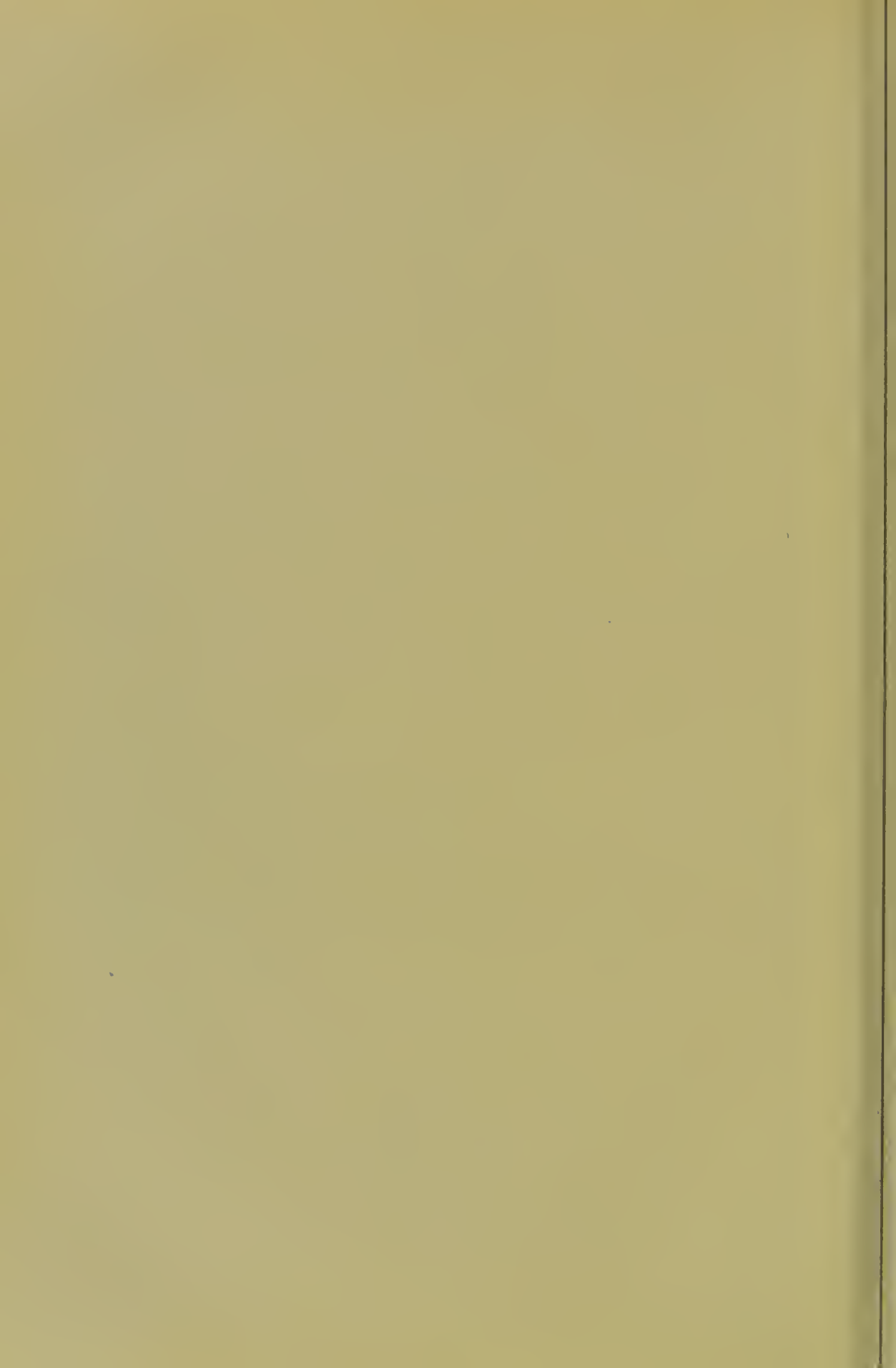
---

1) Virch. Arch. 1870. 49. 63.











✓







